UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE – UERN
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS-DCB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE-FACS
CURSO DE MEDICINA

EMILE LETÍCIA SILVA CORDEIRO

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS E DIABETES MELLITUS: REALIDADE EM UM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO NA MESORREGIÃO OESTE POTIGUAR

MOSSORÓ-RN

2025

EMILE LETÍCIA SILVA CORDEIRO

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS E DIABETES MELLITUS: REALIDADE EM UM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO NA MESORREGIÃO OESTE POTIGUAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN - como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof.ª Esp.ª Lídia Maria Oliveira Barisic

MOSSORÓ-RN

2025

EMILE LETÍCIA SILVA CORDEIRO

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS E DIABETES MELLITUS. REALIDADE EM UM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO NA MESORREGIÃO OESTE POTIGUAR

Aprovado em: 09/12/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Espª. Lídia Maria Oliveira Barisic (Orientador)
Departamento de Ciências Biomédicas da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

---

Prof. Dr. Cléber de Mesquita Andrade
Departamento de Ciências Biomédicas da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

---

Mes. Esp. José Antonio da Silva Júnior
Departamento de Ciências Biomédicas da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

RESUMO

A Doença de Chagas (DC) permanece um importante problema de saúde pública na América Latina e está frequentemente associada a complicações cardiovasculares crônicas, embora estudos recentes sugerem um possível efeito cardioprotetor relacionado à presença do *Trypanosoma cruzi*, especialmente no que se refere ao desenvolvimento da Doença Arterial Coronariana (DAC). A coexistência com a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), por sua vez, representa um desafio adicional, dado o papel reconhecido dessa comorbidade no aumento do risco cardiovascular. Entretanto, a interação entre DC e DM2 ainda é pouco explorada na literatura, especialmente em regiões endêmicas. Este estudo analisou o perfil clínico, hemodinâmico e metabólico de pacientes com diagnóstico concomitante de DC e DM2 em um ambulatório especializado na mesorregião oeste potiguar. Foram avaliados dados clínicos, laboratoriais, eletrocardiograma, Holter de 24 horas, ecocardiograma e escores prognósticos. A amostra apresentou média de idade de 71,7 anos, com distribuição igual entre os sexos. A forma indeterminada da doença foi observada em 44,9% dos pacientes, enquanto 45,6% apresentavam a forma cardíaca, 2,1% a forma digestiva e 10,8% a forma mista (cardiodigestiva). Hipertensão arterial (75,5%) e dislipidemia (69,3%) foram as comorbidades mais prevalentes. A maioria dos indivíduos apresentou bom controle glicêmico (HbA1c < 7%). As alterações eletrocardiográficas mais frequentes foram bloqueios de condução e baixa voltagem. A avaliação ecocardiográfica demonstrou função ventricular globalmente preservada na maior parte da amostra, com apenas 9,5% apresentando disfunção sistólica. Arritmias ventriculares no Holter 24 horas foram pouco frequentes, e a maior parte dos pacientes foi classificada como baixo risco pelo escore de Rassi. Os resultados sugerem que, apesar da elevada carga de comorbidades metabólicas, a associação entre DC e DM2 não implicou pior prognóstico funcional imediato, reforçando a importância do acompanhamento ambulatorial e do controle rigoroso dos fatores de risco. Estudos prospectivos são necessários para aprofundar a compreensão da interação entre essas duas condições.

Palavras chave: Cardiomiopatia; Diabetes Mellitus tipo 2; Doença de Chagas; Efeito cardioprotetor; Risco cardiovascular; Trans-sialidade.

ABSTRACT

Chagas disease (CD) remains a significant public health problem in Latin America and is frequently associated with chronic cardiovascular complications, although recent studies suggest a possible cardioprotective effect related to the presence of Trypanosoma cruzi, especially regarding the development of coronary artery disease (CAD). The co-occurrence with type 2 diabetes mellitus (T2DM), in turn, represents an additional challenge, given the recognized role of this comorbidity in increasing cardiovascular risk. However, the interaction between CD and T2DM is still poorly explored in the literature, especially in endemic regions. This study analyzed the clinical, hemodynamic, and metabolic profile of patients with a concomitant diagnosis of Chagas disease and type 2 diabetes mellitus in a specialized outpatient clinic in the western mesoregion of Rio Grande do Norte. Clinical and laboratory data, electrocardiogram, 24-hour Holter monitoring, echocardiogram, and prognostic scores were evaluated. The sample had a mean age of 71.7 years, with an equal distribution between the sexes. The indeterminate form of the disease was observed in 44.9% of patients, while 45.6% presented the cardiac form, 2.1% the digestive form, and 10.8% the mixed form (cardiodigestive). Hypertension (75.5%) and dyslipidemia (69.3%) were the most prevalent comorbidities. Most individuals presented good glycemic control (HbA1c < 7%). The most frequent electrocardiographic alterations were conduction blocks and low voltage. Echocardiographic evaluation demonstrated globally preserved ventricular function in most of the sample, with only 9.5% presenting systolic dysfunction. Ventricular arrhythmias on 24-hour Holter monitoring were infrequent, and most patients were classified as low risk according to the Rassi score. The results suggest that, despite the high burden of metabolic comorbidities, the association between CD and DM2 did not imply a worse immediate functional prognosis, reinforcing the importance of outpatient follow-up and rigorous control of risk factors. Prospective studies are needed to deepen the understanding of the interaction between these two conditions.

Keywords: Cardiomyopathy; Type 2 Diabetes Mellitus; Chagas Disease; Cardioprotective effect; Cardiovascular risk; Trans-siality.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição das formas clínicas da Doença de Chagas de acordo com a faixa etária da amostra populacional do estudo.

Gráfico 2 - Distribuição da prevalência de alterações no eletrocardiograma na amostra de pacientes com Doença de Chagas e Diabetes Mellitus tipo 2.

Gráfico 3 - Distribuição dos níveis de hemoglobina glicada ≥ 7 de acordo com as formas clínicas da doença de chagas, especificando a quantidade de pacientes que estão em descontrole glicêmico de acordo com os dados obtidos pelos prontuários.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADOC: Ambulatório de Doença de Chagas

AO: Aorta

AVEi: Acidente Vascular Encefálico Isquêmico

BAV: Bloqueio Atrioventricular

BDAS: Bloqueio Divisional Anterossuperior

BRD: Bloqueio de Ramo Direito

BRE: Bloqueio de Ramo Esquerdo

CCC: Cardiomiopatia Chagásica Crônica

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

DAC: Doença Arterial Coronariana

DAE: Diâmetro do Átrio Esquerdo

DC: Doença de Chagas

DDVE: Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DSVE: Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo

ECG: Eletrocardiograma

ECO: Ecocardiograma

FA: Fibrilação Atrial

FACS: Faculdade de Ciências da Saúde

FC: Frequência Cardíaca

FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HBA1C: Hemoglobina Glicada

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

IC: Insuficiência Cardíaca

ICT: Índice Cardiotorácico

IMVE: Índice de Massa do Ventrículo Esquerdo

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

SNC: Sistema Nervoso Central

SVE: Sobrecarga do Ventrículo Esquerdo

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TVNS: Taquicardia Ventricular Não Sustentada

UERN: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

VE: Ventrículo Esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....09

2. OBJETIVOS.....13

2.1. Objetivo geral.....13

2.2. Objetivos específicos.....13

3. METODOLOGIA.....13

3.1. Caracterização do estudo.....13

3.2. Avaliação clínica.....15

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....16

5. CONCLUSÃO.....23

5.1 Limitações do estudo**.....24**

REFERÊNCIAS.....26

ANEXOS.....30

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC) é uma infecção parasitária causada pelo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), descrita na primeira década do século XX (Echavarría *et al*., 2019; De Sousa *et al.*, 2023). Mesmo após avanços no controle vetorial e transfusional, permanece como importante problema de saúde pública, sendo responsável por elevada morbimortalidade cardiovascular, sobretudo pela Cardiomiopatia Chagásica Crônica (CCC), insuficiência cardíaca (IC) e morte súbita, além de integrar o grupo de doenças tropicais negligenciadas (Silva *et al*., 2025; Marin-Neto *et al*., 2023). Estima-se que entre seis e sete milhões de indivíduos estejam infectados, predominantemente na América Latina, e cerca de um terço evolua para manifestações crônicas (Silva *et al.*, 2025).

A transmissão ocorre principalmente pela via vetorial, mas outras formas, como a oral, transfusional, transplante de órgãos e vertical, vêm assumindo crescente importância, especialmente na região Amazônica (Bern *et al*., 2019; Shikanai-Yasuda; Carvalho, 2012). Embora a incidência de novos casos tenha diminuído nas últimas décadas devido ao controle vetorial e transfusional, cerca de 3,7 milhões de brasileiros vivem cronicamente com a doença. Desses, aproximadamente 30 a 40% apresentam a forma cardíaca, tendo a IC uma prevalência de cerca de 10% desses casos. Dessa forma, a DC configura-se como uma das principais causas de IC em países endêmicos, com prevalência variando de 4% a 50% (Laporta *et al*., 2024; Martinez, F. *et al*., 2019; Echeverría *et al*., 2023; Cerqueira-Silva *et al.*, 2022).

Do ponto de vista evolutivo, a doença apresenta a fase aguda e a fase crônica. Na fase aguda da DC, o dano orgânico decorre da ação direta do *T. cruzi* e da resposta inflamatória, mediada por produção de anticorpos e citocinas inflamatórias, em tecidos como coração, músculo esquelético e liso, além de sistema nervoso central (SNC), gônadas e sistema fagocitário mononuclear. (Pérez-Molina; Molina, 2018). A maioria dos pacientes permanece assintomática ou apresenta sintomas leves, podendo ocorrer sinais característicos, como o sinal de Romaña e o chagoma de inoculação (Echevarría *et al.*, 2019).

Em relação ao comprometimento do SNC, observa-se perda neuronal associada à disfunção da atividade simpática cardíaca, que surge precocemente, antes mesmo das alterações da motilidade cardíaca (Fernandes *et al*., 2007). Esse conjunto de alterações configura a disautonomia, caracterizada por denervação anatômica e disfunções que precedem o comprometimento contrátil do miocárdio, manifestando-se clinicamente por bradicardias sinusais e outras anormalidades do ritmo (Barbosa-Ferreira *et al.*, 2015).

Após a infecção inicial, os indivíduos evoluem para a fase crônica, caracterizada por uma inflamação persistente contra o *T. cruzi* que pode desencadear lesão endotelial, ativação plaquetária, aceleração de apoptose, promovendo as manifestações clínicas dessa fase (Oliveira-Filho, 2009). A forma indeterminada, caracterizada por sorologia positiva, ausência de sintomas e de alterações estruturais cardíacas, costuma manter-se estável por longos períodos, podendo persistir por anos ou até décadas. (Silva *et al.*, 2021). Aproximadamente 30% evoluem para formas clínicas definidas, especialmente a forma cardíaca, marcada por inflamação crônica, fibrose miocárdica e disfunção autonômica (Lage *et al*., 2022; Montanaro, 2023).

A CCC representa a principal manifestação crônica da infecção, caracterizando-se por disfunção ventricular, aneurisma apical, arritmias ventriculares, bloqueios de condução e risco elevado de eventos tromboembólicos e morte súbita (Nunes *et al.*, 2018; Marin-Neto *et al.*, 2023; Saraiva *et al.*, 2021). Anormalidades eletrocardiográficas incluem extrassístoles ventriculares, fibrilação atrial (FA), bloqueios intraventriculares, alterações do segmento ST-T e baixa voltagem (Marin-Neto *et al.*, 2023). A radiografia de tórax pode evidenciar cardiomegalia, e o ecocardiograma demonstra dilatação ventricular, aneurisma e disfunção sistólica, achados altamente associados a pior prognóstico (Nunes, 2018).

Outrossim, a CCC apresenta, ainda, forte associação com Acidente Vascular Encefálico isquêmico (AVEi), principalmente de origem cardioembólica, dado o risco aumentado de aneurisma apical, trombo intracavitário, disfunção ventricular e arritmias (Pedrosa *et al*., 2020). Para auxiliar no manejo clínico e prognóstico, foram desenvolvidos escores específicos, como o Escore de Rassi e os modelos de estratificação de risco para AVEi, amplamente utilizados na prática clínica e citados neste estudo (Rassi *et al.,* 2006; Saraiva *et al.*, 2021; Oliveira-Filho *et al.,* 2013; Sampaio; Carneiro; Aras, 2008).

Embora o envolvimento cardíaco seja o principal determinante da morbimortalidade, a DC também pode manifestar-se na forma digestiva, que correspondem a cerca de 10–21% dos casos sintomáticos, destacando-se o megaesôfago e o megacólon (Rodrigues *et al*., 2022). Essas manifestações decorrem de lesões no sistema nervoso entérico intramural, com inflamação crônica e destruição neuronal que comprometem a motilidade dos órgãos afetados (Nathalie, *et al*., 2020). Outra forma clínica que pode se manifestar é a cardiodigestiva, que representa a associação entre os comprometimentos cardíaco e digestivo, podendo coexistir em um mesmo paciente (Rodrigues *et al*., 2022).

Outra condição de grande impacto cardiovascular é a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que se associa a complicações como Doença Arterial Coronariana (DAC), doença cerebrovascular, IC, doença arterial periférica, nefropatia, retinopatia e neuropatia autonômica cardiovascular (Dal Canto *et al.*, 2019). A DM2 aumenta substancialmente o risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) e hospitalização, além de uma taxa de letalidade de aproximadamente 2 a 4 vezes maior que indivíduos sem diabetes, sendo esse risco proporcional ao grau de descontrole glicêmico (Einarson *et al.*, 2018; Milazzo *et al*., 2020; Dal Canto *et al.*, 2019). Apesar de avanços no manejo, apenas cerca de 20% dos indivíduos atingem metas adequadas de controle metabólico (Cosentino *et al*., 2020).

Entretanto, quando associamos a DM à DC, o comportamento esperado de aumento do risco cardiovascular nem sempre se confirma. Estudos recentes têm sugerido que a infecção pelo *T. cruzi* pode exercer um possível efeito cardioprotetor em relação ao desenvolvimento da DAC, mesmo em indivíduos com escores de risco clínicos semelhantes aos de populações não infectadas. Uma das hipóteses propostas para explicar esse fenômeno envolve a ação da trans-sialidase, principal enzima produzida pelo *T. cruzi*. Essa enzima é capaz de remover ácido siálico das superfícies celulares e liberá-lo na circulação. Considerando que diversos patógenos, como micoplasmas e certos vírus, incluindo o SARS-CoV-2, utilizam o ácido siálico como mecanismo de entrada celular, a atividade da trans-sialidase poderia reduzir a colonização por micoplasma, um micro-organismo frequentemente associado ao processo inflamatório e ao desenvolvimento da aterosclerose (Carvalho *et al.*, 2011; Cardoso *et al.*, 2020; Higuchi, 2020).

Além disso, estudos experimentais mostraram que a associação da trans-sialidase a nanopartículas antioxidantes naturais foi capaz de reduzir a formação de ateromas em modelos animais, sustentando o potencial papel protetor dessa interação biológica. Achados de séries clínicas, estudos de necropsia e análises por tomografia coronariana reforçam essa observação: prevalências muito baixas de DAC obstrutiva foram encontradas em portadores de CCC, mesmo com alta frequência de fatores de risco cardiovasculares. Portanto, enquanto a diabetes aumenta o risco de DAC e eventos isquêmicos, a DC parece exercer efeito modulador sobre a aterosclerose. Assim, permanece incerto se o comportamento cardioprotetor observado em pacientes chagásicos se mantém na presença da DM2, condição tipicamente aterogênica. (Carvalho *et al.*, 2011; Cardoso *et al.*, 2020).

Além dos efeitos cardiovasculares diretos, a DC também cursa com disfunção autonômica, alterações metabólicas e possível impacto no metabolismo glicêmico. Estudos experimentais demonstram que o *T. cruzi* pode infectar tecido adiposo e interferir na secreção de adipocinas, na

sensibilidade insulínica e na secreção de insulina, embora a literatura clínica seja heterogênea quanto ao real impacto na ocorrência de DM2 (Barbosa-Ferreira *et al*., 2015; Nunes *et al*., 2013; Dufurrena *et al*., 2017; dos Santos *et al*., 1999; Shen *et al*., 2020).

Diante disso, a coexistência entre DC e DM2 apresenta relevante interesse clínico, especialmente considerando a escassez de estudos que explorem a DC, uma condição historicamente negligenciada, em associação com outras comorbidades metabólicas, como a DM2. A disparidade entre sua alta carga de morbimortalidade e o reduzido investimento em pesquisa promovem atraso diagnóstico, subtratamento e invisibilidade epidemiológica. Esse contraste evidencia de forma contundente a falta de investigações específicas sobre a interação entre essas duas condições, reforçando a urgência de maior produção científica voltada ao tema. Assim, compreender como a DM2 pode influenciar o curso clínico e cardiovascular da DC transcende a descrição epidemiológica: representa um passo crucial para aprimorar a abordagem terapêutica, estratificar riscos e reduzir complicações cardiovasculares em uma população já vulnerável.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico de indivíduos com diagnóstico concomitante de DC e DM2, investigando se a presença de diabetes modifica o comportamento cardiovascular característico da DC, bem como avaliar a ocorrência de eventos isquêmicos e as possíveis implicações prognósticas decorrentes dessa interação.

2. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Caracterizar o perfil clínico, hemodinâmico e metabólico de pacientes com diagnóstico concomitante de Doença de Chagas e Diabetes Mellitus tipo 2.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever características clínicas epidemiológicas da Doença de Chagas na coexistência das duas doenças, tais como idade, sexo, comorbidades associadas, prevalência da DM2, formas clínicas, dentre outras;
- Descrever os exames laboratoriais, complementares (Eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico e Holter) e a relação dos resultados com as evidências clínicas;
- Avaliar se há maiores dificuldades de estabelecimento de metas terapêuticas da Diabetes Mellitus tipo 2 na coexistência das duas doenças;
- Avaliar se há manifestações mais graves da Doença de Chagas, risco de mortalidade e de eventos tromboembólicos na presença de DM2.

3. METODOLOGIA

3.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo observacional e transversal, realizado por meio da análise de prontuários médicos. Os aspectos éticos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (CEP/UERN – Protocolo 6.527.976 de 31/10/2023 – CAAE: 74386523.8.0000.5294).

Inicialmente, foram avaliados 579 prontuários de pacientes de ambos os sexos, previamente diagnosticados com DC na fase crônica, confirmada por sorologia positiva em pelo menos duas das três técnicas recomendadas: ensaio imunoenzimático (ELISA), hemaglutinação indireta e imunofluorescência indireta. A partir dessa população, foram identificados 52 indivíduos com diagnóstico concomitante de DM2, estabelecido de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), que incluem: hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 6,5%; glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL; glicemia ≥ 200 mg/dL após 2 horas no teste oral de tolerância à glicose; ou glicemia casual ≥

200 mg/dL na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia. Esses pacientes constituíram a amostra final do presente estudo.

Todos os integrantes da amostra encontram-se em acompanhamento clínico no Ambulatório de Doença de Chagas (ADOC) da Faculdade de Ciências da Saúde (FACS) da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), em Mossoró-RN. O estudo integra um projeto guarda-chuva, no qual os pacientes, ao ingressarem no ambulatório, assinam termo de consentimento livre e esclarecido autorizando a utilização de suas informações em pesquisas científicas vinculadas ao serviço. Após a análise minuciosa dos prontuários disponibilizados, foi realizada análise descritiva com uso da plataforma Jamovi 2.6.44.

3.2 Avaliação clínica

Com prévia autorização do CEP, foi realizada uma análise detalhada dos prontuários arquivados no ADOC da FACS/UERN. O objetivo primordial foi identificar o perfil clínico de pacientes com DC e DM2. Nesse sentido, dados como idade, sexo, história clínica, outros antecedentes patológicos, medicamentos de uso contínuo foram inicialmente avaliados.

Além disso, foram utilizados exames complementares, como exames laboratoriais, ECG, monitorização Holter de 24 horas e ecocardiograma transtorácico, além de escores de risco para AVEi e do escore de Rassi para estratificação prognóstica na DC. Para a avaliação de antecedentes patológicos, foram analisados exames bioquímicos, incluindo hemoglobina glicada, colesterol total, LDL e HDL, tanto para confirmação diagnóstica de condições como DM2 e dislipidemia, quanto para verificação do alcance de metas terapêuticas.

No ECG, foram avaliadas alterações como bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio divisional anterossuperior (BDAS), bloqueio de ramo esquerdo (BRE), bloqueio atrioventricular (BAV), taquicardia ventricular (TV), além de distúrbios de repolarização primários e secundários. Também foi analisado o índice ADOC, baseado no estudo de Gabriela *et al.* (2025), um parâmetro utilizado para detecção de baixa voltagem, calculado pela somatória das amplitudes das derivações DII e V5; valores iguais ou inferiores a 1,6 mm são considerados indicativos de baixa voltagem.

A análise do ecocardiograma foi realizada considerando variáveis como dimensões da aorta (AO) e do septo interventricular, diâmetro do átrio esquerdo (DAE), diâmetro sistólico do ventrículo

esquerdo (DSVE) e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE), FEVE pelo método de Teicholz ou Simpons. Adicionalmente, foram analisados fatores como cardiomegalia, comprometimento cardíaco, alterações na contratilidade, presença de aneurisma ou trombo, IC, sobrecarga do ventrículo esquerdo (SVE), hipertensão pulmonar, distúrbios do ritmo cardíaco e arritmias. No Holter de 24h, dados como frequência cardíaca (FC) mínima, média e máxima, presença ou ausência de pausa cardíaca significativa ≥ 2 segundos entre batimentos consecutivos (RR), arritmias ventriculares ou supraventriculares também foram analisados.

Com relação ao Escore de Rassi, baseado no estudo de Rassi *et al.* (2006), variáveis como NYHA classe III ou IV (5 pontos), cardiomegalia (5 pontos), disfunção contrátil segmentar ou global do VE (3 pontos), taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) no Holter de 24h (3 pontos), baixa voltagem ao ECG (2 pontos) e sexo masculino (2 pontos) são consideradas na formulação original do escore. No presente estudo, essas variáveis foram avaliadas para cálculo da pontuação individual, classificando os indivíduos em risco baixo (0–6 pontos), intermediário (7–11 pontos) ou alto (12–20 pontos).

Para estratificar o risco de AVEi, foi utilizado um escore preditivo desenvolvido por Sousa et al. (2008) composto por quatro variáveis independentes: disfunção sistólica do VE (2 pontos), aneurisma apical (1 ponto), alteração primária da repolarização ventricular no ECG (1 ponto) e idade > 48 anos (1 ponto). Na diretriz original, a conduta profilática é orientada conforme o total de pontos: 0–1 (baixo risco, sem profilaxia); 2 (risco intermediário, considerar AAS); 3 (risco intermediário, AAS ou varfarina conforme risco hemorrágico e controle de INR); 4–5 (alto risco, anticoagulação com varfarina). Contudo, no presente estudo, esse escore foi aplicado exclusivamente para fins de classificação de risco.

Além disso, foi utilizada a classificação da DC publicada por Marin Neto et al. (2023) de acordo com os estágios clínicos da fase crônica. Segundo essa classificação, os indivíduos podem ser enquadrados na forma indeterminada, correspondente ao estágio A, definida pela presença de sorologia positiva, inexistência de sintomas de IC e ECG normal. Os estágios B1 e B2 incluem a presença de cardiopatia estrutural: no estágio B1, observam-se alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas, porém sem disfunção ventricular global e sem sinais ou sintomas de IC; no estágio B2, identifica-se disfunção ventricular global, ainda sem manifestações clínicas. Já os estágios C e D correspondem às fases sintomáticas da cardiopatia chagásica: no estágio C, os indivíduos apresentam disfunção ventricular associada a sintomas atuais ou prévios de IC (NYHA I a IV); no estágio D,

classificam-se aqueles com sintomas refratários mesmo após terapia otimizada, necessitando de intervenções especializadas. No presente estudo, essa classificação foi aplicada a todos os participantes com dados disponíveis para a definição da forma clínica individual.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 579 prontuários de pacientes com sorologia positiva para DC, bem como a busca de um diagnóstico coexistente de DM2. A amostra foi composta por 52 pacientes portadores de DC e DM2, com distribuição equitativa entre os sexos, com 26 pacientes do sexo feminino (50,0%) e 26 do masculino (50,0%).

Com relação à idade, houve uma variação de 40 a 87 anos, com média de 71,7 anos, refletindo um perfil predominantemente idoso, semelhante ao observado na literatura, em que o envelhecimento populacional tem contribuído para o aumento da coexistência de comorbidades crônico-degenerativas entre pacientes chagásicos (Vizzoni *et al*., 2018).

Considerando a amostra avaliada (n = 49) com dados disponíveis em prontuário, observou-se que 22 (44,9%) apresentavam a forma indeterminada da DC, 21 (42,8%) a forma cardíaca, 1 (2,1%) a forma digestiva e 5 (10,8%) a forma mista (cardiodigestiva). A proporção de indivíduos com a forma cardíaca foi ligeiramente inferior à descrita por Vizzoni *et al.* (2018), que identificaram 55,4% de cardiopatia chagásica crônica em uma coorte urbana no Rio de Janeiro. Por outro lado, a frequência da forma indeterminada foi superior à observada pelos mesmos autores, que relataram 29,1% dos pacientes nesse estágio. Quando comparados aos dados de Mesquita et al. (2015), os achados da presente amostra evidenciaram uma prevalência menor da forma indeterminada (44,9%) frente ao estudo supracitado (51,6%). Por outro lado, a forma cardíaca mostrou-se mais prevalente (42,8%) quando comparada à descrita pelos autores (32,2%). Esse conjunto de diferenças entre os comparativos indicam que o perfil clínico da amostra analisada não segue um padrão único quando confrontado com a literatura.

Além disso, o estudo está em desacordo com Botoni *et al.* (2013), os quais afirmam que a forma indeterminada da doença representa cerca de 60–70% dos casos. Outrossim, estudos afirmam que aproximadamente 30% dos indivíduos infectados evoluem com a forma cardíaca, o que também não corrobora com os achados dessa amostra, visto que há uma porcentagem menor de pacientes na forma indeterminada e maior na forma cardíaca (Botoni *et al*., 2013; Marcolino *et al*., 2025).

Entre os 49 pacientes com dados disponíveis, 15 (30,6%) apresentaram IC, dos quais 9 (60,0%) foram classificados como NYHA I, 3 (20%) como NYHA II e 3 (20,0%) como NYHA III. A maioria desses casos correspondia à forma cardíaca da DC (80,0%), enquanto os demais pertenciam à forma mista (20,0%).

Quanto à classificação de estágio adaptada para DC, baseada em dados do eletrocardiograma, do ecocardiograma e da clínica, foi possível avaliar 46 participantes. Desses, 19 (41,3%) foram classificados no estágio A, 4 (8,7%) no estágio B1, 7 (15,2%) no estágio B2, 14 (30,4%) no estágio C e um paciente (2,17%) no estágio D, caracterizado por IC avançada e caquexia. Esses achados apresentam pontos de convergência e divergência quando comparados ao estudo de Mesquita *et al*. (2015), que identificaram 36,0% dos pacientes no estágio A, 20,0% no B1, 15,2% no B2, 13,6% no C e 4,5% no estágio D. Observa-se, portanto, que a presente amostra apresentou maior proporção dos estágios A e C e menor proporção dos estágios B1 e D, mantendo valores semelhantes no estágio B2. Essas diferenças podem refletir variabilidades demográficas, assistenciais ou de perfil clínico entre as populações estudadas.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade mais frequente, identificada em 37 dos 49 indivíduos com registros disponíveis (75,5%). Essa prevalência supera a relatada por Marcolino *et al*. (2015), que encontraram 61,3% de hipertensos entre pacientes chagásicos em Minas Gerais, e por Vizzoni *et al.* (2018), que observaram 56% em sua amostra. A dislipidemia foi identificada em 69,3%, sendo que 57,1% apresentavam coexistência com HAS. A frequência de dislipidemia também foi superior à observada em estudos com pacientes chagásicos sem DM2, reforçando as diferenças entre os perfis clínicos das populações avaliadas e a possível influência de características metabólicas distintas (Marcolino *et al*., 2015; Vizzoni *et al*., 2018).

Quanto ao tabagismo, 18 pacientes de 51 com dados disponíveis (35,3%) apresentaram histórico positivo, sendo 3 ativos e 15 ex-tabagistas, sem quantificação da carga tabágica. Destes, 15 (83,3%) também eram hipertensos, 9 (50,0%) possuíam a forma cardíaca da DC, 3 (16,6%) a forma mista da DC e 1 (5,5%) a forma digestiva da DC. Os outros 5 (27,7%) pacientes apresentavam-se na forma indeterminada da doença, número relativamente inferior à quantidade de casos com acometimento cardíaco. Esse achado pode sugerir uma relação entre fatores de risco tradicionais e a progressão da cardiopatia chagásica (Diez *et al*., 2006). O etilismo foi referido por 19,2%, dos quais 4 eram etilistas ativos e 6 ex-etilistas.

Dos 31 pacientes com registro laboratorial disponível, 22 (71,0%) apresentaram HbA1c inferior a 7%, indicando controle glicêmico adequado. Em contraste, 9 (29,0%) apresentaram HbA1c superior ou igual a 7%, incluindo casos de mau controle metabólico com valores acima de 9%. Observou-se, ainda, que apenas 2 destes (6,4%) faziam uso de insulinoterapia, dos quais apenas 1 (50,0%) apresentou HbA1c < 7%, estando em bom controle glicêmico.

Quando comparados à população geral, em uma investigação conduzida em Pernambuco, Rossaneis *et al*. (2019) identificaram que 68,9% dos indivíduos com DM2 apresentavam HbA1c ≥ 7%, percentual substancialmente superior ao observado na presente amostra. De forma semelhante, Lima *et al*. (2016) relataram descontrole glicêmico em aproximadamente 65,0% de sua população estudada. Assim, os achados do presente trabalho sugerem que os pacientes com DC avaliados apresentaram melhores índices de controle glicêmico quando comparados aos valores descritos em estudos populacionais brasileiros, embora ainda não haja consenso quanto ao impacto direto do controle glicêmico na evolução da cardiopatia chagásica (Araújo *et al.*, 2021).

Em uma amostra de 48 indivíduos com dados disponíveis, 5 (10,4%) apresentaram relato de AVEi, estando todos em uso de antiagregante plaquetário (ácido acetilsalicílico). Destes, 3 pertenciam à forma cardíaca da DC, 1 à forma indeterminada e 1 à forma mista. A média de idade dos indivíduos acometidos foi de 73 anos, indicando predominância de eventos cerebrovasculares em faixas etárias mais avançadas. Observou-se, ainda, que 4 (80,0%) apresentaram histórico de tabagismo não quantificado, enquanto apenas 1 (20,0%) negava tal antecedente. Quanto ao controle metabólico, somente 1 dos 5 pacientes (20,0%) apresentou HbA1c ≥ 7%, atingindo o valor de 10,4%.

A literatura reforça que a DC está associada a maior risco de AVEi e alta mortalidade, apresentando aumento de até 2,54 (Cerqueira-Silva *et al*., 2021). De forma complementar, na coorte avaliada por Reis *et al.* (2024), 14,8% dos pacientes apresentaram histórico de AVEi, com taxa de mortalidade de 13,8%. Assim, os achados do presente estudo mostram consonância com a literatura, sugerindo que a presença de DM2 não se destacou como fator relevante para a ocorrência de AVEi nessa amostra, reforçando a contribuição predominante dos mecanismos cardioembólicos relacionados à DC.

Entre os 47 pacientes com ECG disponível, 13 (27,6%) apresentaram traçado normal estando em uma faixa etária de 40-78 anos, com uma média de 65,6 anos e uma mediana de 70 anos. As alterações mais frequentes foram bloqueio de ramo direito (BRD) (21,2%), bloqueio divisional ânterossuperior (BDAS) (17%), BRD associado à BDAS (8,5%), bloqueio de ramo esquerdo (BRE)

(12,8%), taquicardia ventricular (TV) (2,12%) e presença de índice ADOC positivo em 29,8%. Esses achados são compatíveis com os descritos por Marcolino *et al.* (2015), que encontraram elevada prevalência de BRD (22,7%) e hemibloqueio anterior esquerdo (22,5%) entre portadores de DC, além de apenas 31,5% de indivíduos com ECG normal, percentual semelhante ao observado nesta amostra. Apenas 3 pacientes apresentaram bloqueio átrio-ventricular (BAV) de 1º grau (6,38%). Dentre os pacientes avaliados, três apresentavam histórico de implante de marca-passo, entretanto, não foi possível obter informações acerca das arritmias que motivaram o procedimento. Dessa forma, esses pacientes foram excluídos das análises referentes às alterações eletrocardiográficas.

O ecocardiograma foi descrito em 42 participantes. Observou-se disfunção sistólica do VE em 4 indivíduos (9,5%), sendo 3 moderadas (75,0%) e 1 leve (25%), e alteração de contratilidade em 7 pacientes (16,6%), sendo 4 com repercussão hemodinâmica (57,1%). Aneurisma de VE foi identificado em um caso (2,4%), sem presença de trombo intracavitário, sendo esse paciente pertencente à forma cardíaca da DC. Quanto à FEVE, 41 pacientes possuem dados descritos e, destes, 10 (24,4%) apresentaram valores <50% pelo método de Simpson, sendo 9 pertencentes à forma cardíaca e 1 à forma mista da DC. O aumento do átrio esquerdo (>40 mm) foi identificado em 13 dos 38 pacientes com dados em prontuários (34,2%). Com relação ao índice de massa de VE (IMVE) (g/m^2), dos mesmos 38 pacientes, 14 (36,8%) possuem valores acima de $120g/m^2$. Esses achados demonstram que a maioria apresentava função ventricular preservada, com pequenas proporções de disfunção sistólica.

Esta amostra possui diferenças com os achados de Mesquita *et al.* 2015, os quais evidenciaram uma disfunção sistólica do VE de 14%. Além disso, os mesmos pesquisadores relataram a presença de 10,8% dos pacientes com aneurisma apical do VE, podendo sugerir que, embora a forma clínica cardíaca da DC seja maior no presente estudo se comparado aos achados dos pesquisadores supracitados, houve melhor desfecho clínico em relação ao acometimento cardíaco na coexistência de DC e DM2.

Dos 21 exames de Holter de 24 horas disponíveis, 4 pacientes (19,0%) apresentaram taquicardia ventricular não sustentada (TVNS). Nenhum caso apresentou pausas sinusais. Entre os pacientes com TVNS, 1 (25%) apresentava ECG normal, 2 (50%) apresentavam ECG com alterações, e 1 (25%) apresentou taquicardia ventricular (TV). Quanto ao ecocardiograma, 1 paciente (25%) apresentou disfunção diastólica leve e hipocontratilidade segmentar sem repercussão hemodinâmica, 2 (50%) apresentaram hipocontratilidade global, e um paciente (25%) não apresentou disfunção visível.

O escore de Rassi foi aplicado em 29 pacientes que possuíam completude de dados, sendo 19 (65,5%) de baixo risco, cinco (17,2%) intermediário e cinco (17,2%) elevado. A predominância de baixos escores é compatível com o perfil ambulatorial e com os achados de Vizzoni *et al.* (2018), que também relataram alta proporção das formas leves a moderadas de cardiopatia chagásica. O risco de AVEi foi aplicado em 39 pacientes, sendo a maioria (74,4%) nos estágios 0-1, não necessitando de profilaxia, enquanto 10 (25,6%) estão classificados entre os estágios 2-5, sendo necessária a implementação de profilaxia para AVEi.

Os resultados deste estudo indicam que os pacientes com DC associada a DM apresentaram perfil clínico semelhante ao descrito em coortes de chagásicos não diabéticos quanto à distribuição por sexo, idade e prevalência de anormalidades eletrocardiográficas. Entretanto, a prevalência de comorbidades metabólicas (HAS e dislipidemia) foi significativamente maior, o que reflete o impacto da DM sobre o risco cardiovascular global, embora os achados ecocardiográficos e no Holter de 24h possuam menos alterações quando comparados a outros estudos. Além disso, os pacientes com DC apresentaram maior proporção de controle glicêmico adequado quando comparados aos pacientes sem DC, um achado que pode ser explicado por diferentes fatores. Entre eles, destacam-se a maior frequência de acompanhamento ambulatorial, o monitoramento mais rigoroso devido à presença da cardiopatia, possíveis diferenças nos hábitos de vida e na adesão terapêutica, além de vieses relacionados ao desenho do estudo e ao perfil da amostra incluída.

De modo geral, os achados sugerem que a associação entre DC e DM não implica, necessariamente, em pior prognóstico funcional imediato, uma vez que a maioria dos pacientes apresentava bom controle glicêmico, baixa incidência de disfunção sistólica e predominância de estágios iniciais na classificação da DC (A e B). Contudo, a alta frequência de fatores de risco tradicionais, como HAS, dislipidemia e tabagismo, reforça a necessidade de vigilância clínica contínua e controle rigoroso dos componentes metabólicos.

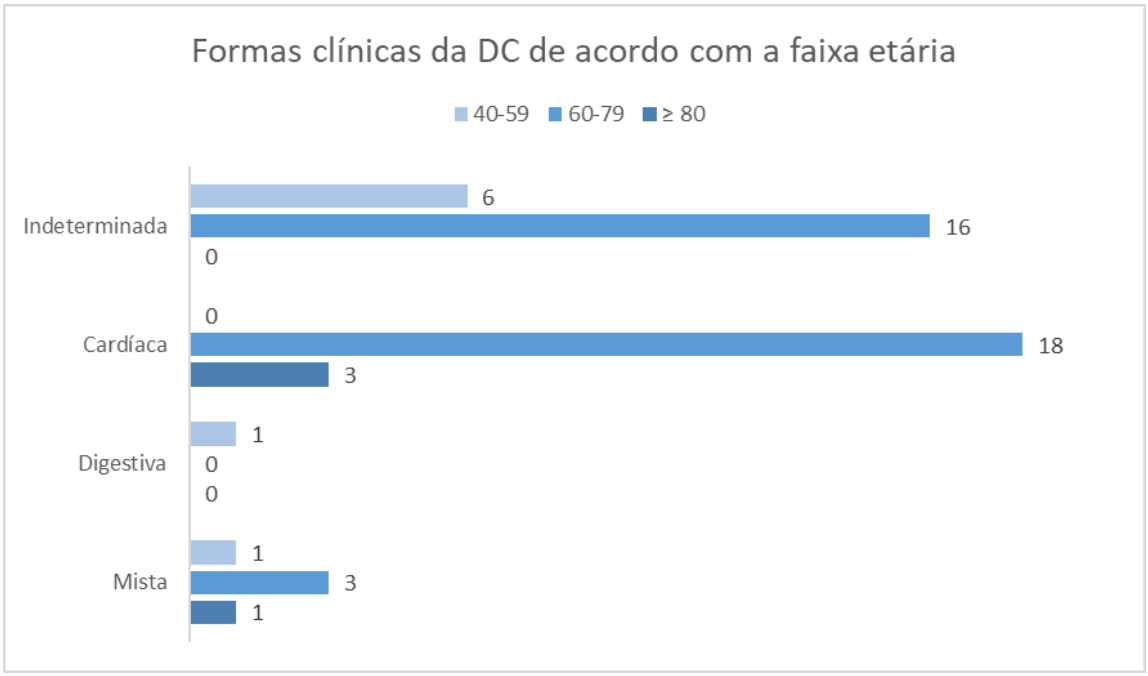


GRÁFICO 1. Distribuição das formas clínicas da Doença de Chagas de acordo com a faixa etária da amostra populacional do estudo. Fonte: autoria própria.

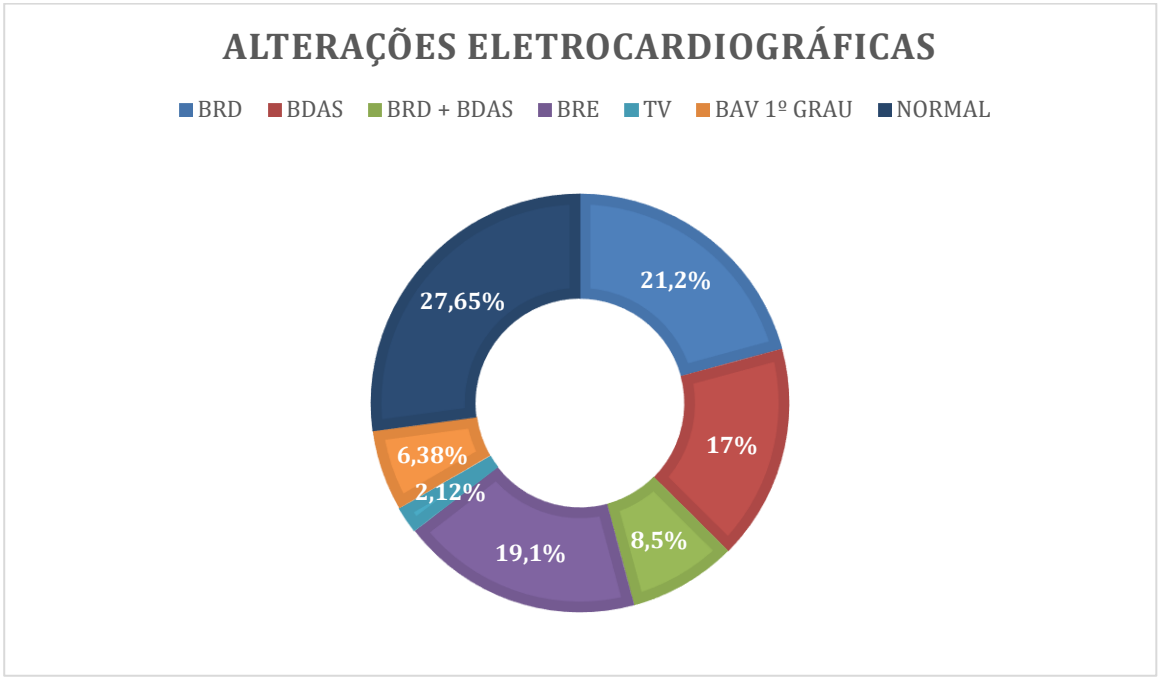


GRÁFICO 2. Distribuição da prevalência de alterações no eletrocardiograma na amostra de pacientes com Doença de Chagas e Diabetes Mellitus tipo 2. **Nota[1]:** Mais de uma alteração era possível no mesmo paciente. **Nota[2]**: 3 pacientes com marca-passo implantado apresentaram padrão de BRE. BRD: bloqueio de ramo direito; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior; BRE: bloqueio

de ramo esquerdo; TV: taquicardia ventricular; BAV: bloqueio átrio-ventricular. Fonte: autoria própria.

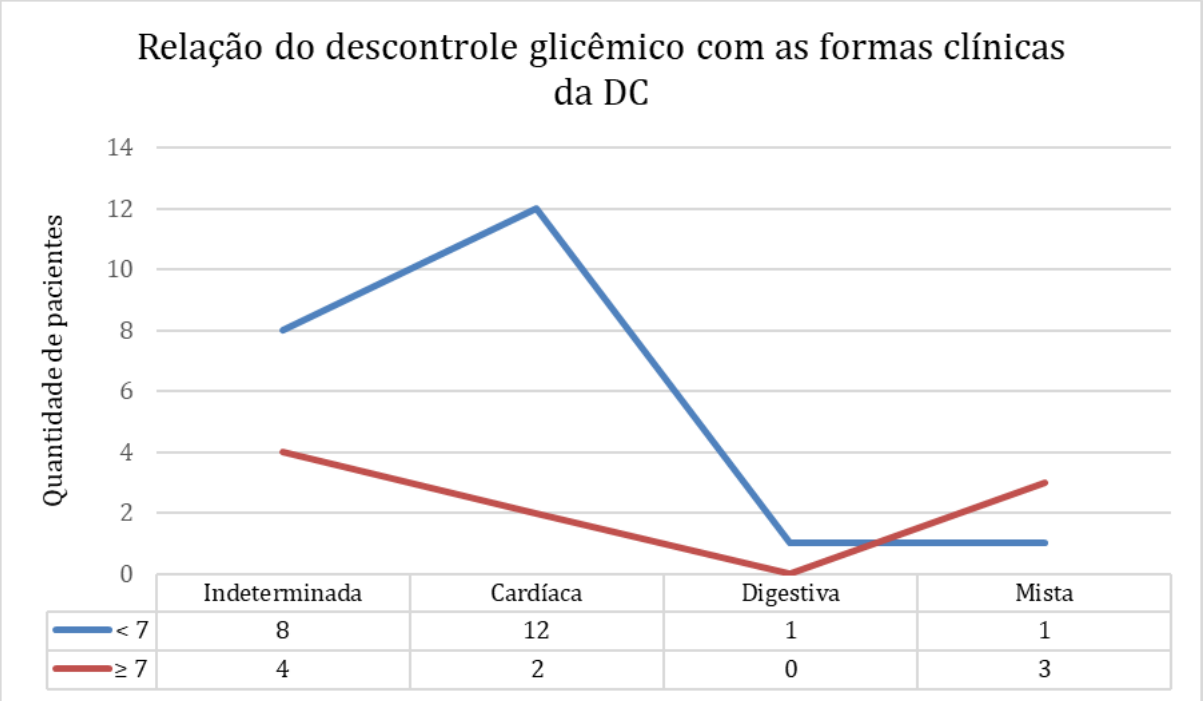


GRÁFICO 3. Distribuição dos níveis de hemoglobina glicada ≥ 7 de acordo com as formas clínicas da doença de chagas, especificando a quantidade de pacientes que estão em descontrole glicêmico de acordo com os dados obtidos pelos prontuários. HBA1C: hemoglobina glicada; DC: doença de chagas. Fonte: autoria própria.

5. **CONCLUSÃO**

Os resultados deste estudo demonstram que pacientes com DC associada à DM2 apresentam um perfil clínico majoritariamente idoso, acompanhado de elevada carga de comorbidades metabólicas, especialmente HAS e dislipidemia. A análise das formas clínicas evidenciou diferenças marcantes na proporção entre as apresentações indeterminada e cardíaca, revelando a ausência de um padrão clínico uniforme nessa população. Tais achados sugerem um comportamento heterogêneo da doença, reforçando a necessidade de investigação aprofundada sobre os fatores que modulam essa variabilidade.

No que se refere aos exames laboratoriais e complementares, verificou-se que a maioria dos pacientes apresentou bom controle glicêmico, com valores de hemoglobina glicada inferiores a 7%, sugerindo que a coexistência da DC não se associou a maiores dificuldades no alcance das metas terapêuticas da DM2 nesta população. As alterações eletrocardiográficas observadas foram compatíveis com o padrão clássico da cardiopatia chagásica, com predomínio de distúrbios de condução, embora o BRE obteve alta prevalência na amostra avaliada. A avaliação ecocardiográfica demonstrou, na maior parte dos casos, função ventricular preservada, com baixa frequência de disfunção sistólica e de alterações estruturais graves. De forma complementar, a monitorização por Holter de 24 horas revelou baixa ocorrência de arritmias ventriculares complexas.

Em relação à gravidade da DC e ao risco prognóstico, a maioria dos pacientes foi classificada em estágios iniciais da doença e enquadrada como de baixo risco pelo escore de Rassi, bem como baixo risco para eventos tromboembólicos segundo os escores aplicados. Assim, os dados não evidenciaram maior gravidade da DC, aumento do risco de mortalidade ou maior ocorrência de eventos tromboembólicos associada à presença de DM2 na amostra estudada.

De modo geral, os resultados indicam que, apesar da elevada carga de comorbidades metabólicas, a associação entre DC e DM2 não se traduziu em pior prognóstico cardiovascular imediato ou funcional, reforçando a importância do acompanhamento ambulatorial especializado e do controle rigoroso dos fatores de risco cardiovasculares. Esses achados contribuem para a compreensão do comportamento clínico dessa associação em um cenário real de prática assistencial e em região endêmica.

5.1 Limitações do estudo

Alguns fatores limitam a generalização dos achados. O delineamento observacional, transversal e retrospectivo impõe restrições inerentes à análise temporal e causal. O tamanho amostral reduzido, a heterogeneidade e, por vezes, incompletude das informações registradas nos prontuários, aliados à variabilidade na realização e periodicidade dos exames complementares, podem ter influenciado tanto a consistência quanto a comparabilidade dos resultados. Além disso, o caráter especializado do ambulatório onde os pacientes foram avaliados seleciona uma população com potencial acompanhamento mais regular e acesso ampliado a cuidados clínicos, o que não necessariamente reflete a realidade da população geral com DC e DM2, especialmente em regiões remotas ou com menor acesso aos serviços de saúde.

Diante dessas limitações, torna-se evidente a necessidade de estudos prospectivos, longitudinais e multicêntricos, que incluam diferentes perfis populacionais e utilizem protocolos padronizados de avaliação clínica, metabólica e cardiológica. A investigação de marcadores inflamatórios, imunológicos e metabólicos, bem como a análise de desfechos cardiovasculares a longo prazo, é fundamental para elucidar os mecanismos envolvidos na interação entre DC e DM2 e determinar se a coexistência dessas doenças configura risco adicional, proteção relativa ou simplesmente um padrão distinto de evolução clínica.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, B. *et al.* Chagas disease is not associated with diabetes, metabolic syndrome, insulin resistance and beta cell dysfunction at baseline of Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Parasitology International, v. 85, p. 102440, 1 dez. 2021.

BARBOSA-FERREIRA, J. M. *et al.* Dysregulation of Autonomic Nervous System in Chagas' Heart Disease Is Associated with Altered Adipocytokines Levels. PLOS ONE, v. 10, n. 7, p. e0131447, 6 jul. 2015.

BERN, C. *et al.* Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach. Clinical Microbiology Reviews, v. 33, n. 1, 27 nov. 2019.

BONNEY, K.; ENGMAN, D. Chagas Heart Disease Pathogenesis: One Mechanism or Many? Current Molecular Medicine, v. 8, n. 6, p. 510–518, 1 set. 2008.

BONNEY, K. M.; ENGMAN, D. M. Chagas heart disease pathogenesis: one mechanism or many? Current Molecular Medicine, v. 15, n. 6, p. 502–509, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644210/. Acesso em: 30 set. 2024.

BONNEY, K. M. *et al.* Pathology and Pathogenesis of Chagas Heart Disease. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, v. 14, p. 421–447, 24 jan. 2019.

BOTONI, F. A. *et al.* Treatment of Chagas cardiomyopathy. BioMed Research International, v. 2013, p. 849504, 2013.

BRUNETO, E. G. *et al.* Case-fatality From Orally-transmitted Acute Chagas Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases, v. 72, n. 6, p. 1084–1092, 9 ago. 2020.

CARDOSO, S. *et al.* Menor prevalência e extensão da aterosclerose coronária na Doença de Chagas Crônica por angiotomografia coronária. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 6, p. 1051–1060, dez. 2020.

CARVALHEIRO, W. S. *et al.* Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio no Brasil: análise das internações e mortalidade (2014–2023). Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, n. 12, p. e12633, 12 nov. 2024.

CARVALHO, G. *et al.* Coronariopatia assintomática em chagásicos com insuficiência cardíaca: prevalência e fatores de risco. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 97, n. 5, p. 408–412, nov. 2011.

CERQUEIRA-SILVA, T. *et al.* Chagas disease is an independent predictor of stroke and death in a cohort of heart failure patients. International Journal of Stroke, v. 17, n. 2, p. 180–188, 2021.

COSENTINO, F. *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal, v. 41, n. 2, 31 ago. 2019.

DAL CANTO, E. *et al.* Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends of macro and micro vascular complications. European Journal of Preventive Cardiology, v. 26, n. 2, p. 25–32, 13 nov. 2019.

DE, C. *et al.* Chagas disease: morbidity profile in an endemic area of Northeastern Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 48, n. 6, p. 706–715, 2015.

DE SOUSA, A. S. *et al.* Chagas disease. The Lancet, v. 403, n. 10422, p. 203–218, 13 jan. 2024.

DUFURRENA, Q. *et al.* Alterations in pancreatic β cell function and Trypanosoma cruzi infection: evidence from human and animal studies. Parasitology Research, v. 116, n. 3, p. 827–838, 1 mar. 2017.

ECHAVARRÍA, N. G. *et al.* Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy. Current Problems in Cardiology, v. 46, n. 3, p. 100507, dez. 2019.

ECHEVERRÍA, L. E. *et al.* Myocardial involvement in Chagas disease and insulin resistance: a non-metabolic model of cardiomyopathy. Global Heart, v. 15, n. 1, p. 36, 24 abr. 2020.

ECHEVERRÍA, L. E. *et al.* Characterization of patients with heart failure of Chagas etiology: analysis based on the Colombian Registry of Heart Failure (RECOLFACA). Current Problems in Cardiology, v. 48, n. 12, p. 101964, 2023.

EINARSON, T. R. *et al.* Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovascular Diabetology, v. 17, n. 1, 8 jun. 2018.

FERNANDES, F. *et al.* Leptin levels in different forms of Chagas' disease. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 40, n. 12, p. 1631–1636, 2007.

GABRIELA, A. et al. New parameter for QRS complex low voltage in chagasic cardiomyopathy: the ADOC index. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 58, 1 jan. 2025.

GUIDA, C. M. *et al.* Fatores de risco, manejo e evolução após primeiro infarto agudo do miocárdio: um estudo do mundo real comparando coortes de mulheres e homens. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, n. 10, 2024.

HASEBE, T.; HASEBE, N. Impact of risk factors related to metabolic syndrome on acute myocardial infarction in younger patients. Hypertension Research, v. 45, n. 9, p. 1447–1458, 2022.

HIGUCHI, M. DE L. Ausência de aterosclerose na Doença de Chagas: o papel da transialidase do *Trypanosoma cruzi*. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 6, p. 1061-1062, 2020.

JOSÉ ANTONIO MARIN-NETO *et al.* Diretriz da SBC sobre diagnóstico e tratamento de pacientes com cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, n. 6, 2023.

LAGE, T. A. R. *et al.* Stroke in Chagas disease: from pathophysiology to clinical practice. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 55, p. e0575, 2022.

LAPORTA, G. Z. *et al.* Estimation of prevalence of chronic Chagas disease in Brazilian municipalities. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 48, p. e28, 2024.

LIMA, R. F. *et al.* Factors associated with glycemic control in people with diabetes at the Family Health Strategy in Pernambuco. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 50, n. 6, p. 937–945, 2016.

MARCOLINO, M. S. *et al.* Eletrocardiograma e Doença de Chagas. Global Heart, v. 10, n. 3, p. 167–172, 2015.

MARTINEZ, F. *et al.* Chagas disease and heart failure: an expanding issue worldwide. European Cardiology, v. 14, n. 2, p. 82–88, 2019.

MILAZZO, V. *et al.* Diabetes mellitus and acute myocardial infarction: impact on short and long-term mortality. In: Advances in Experimental Medicine and Biology, p. 153–169, 2020.

MONTANARO, V. V. Chagas disease and stroke: a new perspective based review. Brasília Médica, v. 61, 2023.

MORAIS, C. F.; HIGUCHI, M. L.; LAGE, S. Chagas' heart disease and myocardial infarct: incidence and report of four necropsy cases. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, v. 83, n. 3, p. 207–214, 1989.

NASCIMENTO, B. R. *et al.* Prevalence of clinical forms of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis – data from the RAISE study. Lancet Regional Health – Americas, v. 30, p. 100681, 2024.

NATHALIE *et al.* NOD2 receptor is crucial for protecting against the digestive form of Chagas disease. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 14, n. 9, p. e0008667, 2020.

NUNES, M. C. P. *et al.* Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management. Circulation, v. 138, n. 12, 2018.

NUNES, M. C.; DONES, W.; MORILLO, C. A.; ENCINA, J. J.; RIBEIRO, A. L. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. Journal of the American College of Cardiology, v. 62, n. 9, p. 767–776, 2013.

OLIVEIRA-FILHO, J. Stroke and brain atrophy in chronic Chagas disease patients. Dementia & Neuropsychologia, v. 3, n. 1, p. 22–26, 2009.

OLIVEIRA-FILHO, J. *et al.* Chagas disease is an independent risk factor for stroke. Stroke, v. 36, n. 9, p. 2015–2017, 2005.

PEDROSA, R. C. Mecanismo causante de acidente vascular cerebral embólico na cardiopatia chagásica crônica: disfunção autonômica, uma hipótese de trabalho. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 6, 2007.

PÉREZ-MOLINA, J. A.; MOLINA, I. Chagas disease. The Lancet, v. 391, n. 10115, p. 82–94, 2018.

RASSI, A. *et al.* Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. The New England Journal of Medicine, v. 355, n. 8, p. 799–808, 2006.

REIS, A. *et al.* Predictors of ischemic stroke in Chagas disease: insights into mechanisms beyond cardiomyopathy severity. International Journal of Cardiology, v. 418, p. 132628, 2024.

RIBEIRO, A. L. *et al.* Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. Nature Reviews Cardiology, v. 9, n. 10, p. 576–589, 2012.

RODRIGUES, J. *et al.* Neuroprotective treatments for digestive forms of Chagas disease in experimental models: a systematic review. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2022, p. 1–14, 2022.

SAMPAIO, S.; CARNEIRO, M.; ARAS, R. Occurrence of stroke and reduced ejection fraction in patients with Chagas disease. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2018.

SANTOS, V. M. *et al.* Frequência de diabetes mellitus e hiperglicemia em mulheres chagásicas e não-chagásicas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 32, n. 5, p. 489–496, 1999.

SARAIVA, R. M. *et al.* Chagas heart disease: an overview of diagnosis, manifestations, treatment, and care. World Journal of Cardiology, v. 13, n. 12, p. 654–675, 2021.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; CARVALHO, N. B. Oral transmission of Chagas disease. Clinical Infectious Diseases, v. 54, n. 6, p. 845–852, 2012.

SILVA, P. G. M. de B. E. *et al.* Insuficiência cardíaca aguda em pacientes com cardiomiopatia chagásica: resultados do I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca (BREATHE). Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 122, n. 5, 2025.

SILVA, W. T. *et al.* Determinantes da capacidade funcional em pacientes com Doença de Chagas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, p. 934–941, 2021.

SILVESTRE DE SOUSA, A. *et al.* Estratégias de prevenção do acidente vascular encefálico cardioembólico na Doença de Chagas. 2007.

THIAGO CERQUEIRA-SILVA *et al.* Chagas disease is an independent predictor of stroke and death in a cohort of heart failure patients. International Journal of Stroke, v. 17, n. 2, p. 180–188, 2021.

UELLENDAHL, M. *et al.* Cardiac magnetic resonance-verified myocardial fibrosis in Chagas disease: clinical correlates and risk stratification. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2016.

VIZZONI, A. G. *et al.* Envelhecimento com doença de Chagas: uma visão geral de uma coorte urbana brasileira. Parasites & Vectors, v. 11, p. 354, 2018.

ANEXOS

ANEXO 1: Tabela com os intervalos de normalidade utilizados para determinação do valor de corte dos parâmetros cardíacos avaliados no presente estudo.

Parâmetro ecocardiográfico	**Intervalos de Normalidade**
	Valores de referência
Diâmetro do átrio esquerdo (mm)	27-40
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	24-34
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	38-56
Índice de massa do ventrículo esquerdo (g/m^2)	< 120
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	≥ 50
Índice cardiotorácico	0,5

Dentre os parâmetros, o diâmetro do átrio esquerdo, diâmetros diastólicos e sistólicos do ventrículo esquerdo e índice de massa do ventrículo esquerdo foram extraídos das recomendações de Lang *et al.*, 2015. Valores da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e do índice cardiotorácico foram obtidos de Marin-Neto *et al.*, 2022. Fonte: autoria própria.

ANEXO 2: Tabela de Escore de Risco de morte para pacientes com DC.

Parâmetro:	Pontuação de Referência	Pontuação do paciente
NYHA classe III ou IV	5	
Cardiomegalia (Radiografia de tórax)	5	
Disfunção contrátil global ou segmentar do Ventrículo Esquerdo (Ecocardiograma)	3	
Taquicardia Ventricular não sustentada (Holter)	3	
Baixa voltagem do QRS (ECG)	2	
Sexo masculino	2	
Soma	0-20	

Baseada no estudo de Rassi *et al.*, 2006 para calcular o risco de morte de pacientes com DC. Escore da soma da pontuação se divide em riscos baixo (0-6); médio (7-11) e alto (12-20). NYHA: New York Heart Association. Fonte: autoria própria.

ANEXO 3: Tabela com a pontuação de referência para escore de AVE para DC.

Parâmetro	**Disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo**	**Aneurisma apical do Ventrículo Esquerdo**	**ARV Primária (ECG)**	**Idade > 48 anos**	**Soma**
Pontuação de referência	2	1	1	1	0-5

Valores de pontuações para cada parâmetro que interfere e possibilita previsão de risco de AVE, definido por Sousa et al. em 2008, para pacientes chagásicos. AVE: acidente vascular encefálico; ARV: alteração da repolarização ventricular; ECG: eletrocardiograma. Fonte: autoria própria.

ANEXO 4. Quadro de classificação da DC crônica em estágios evolutivos.

ESTÁGIOS	FORMA INDETERMINADA		CARDIOMIOPATIA CRÔNICA DA DC		
	A	**B1**	**B2**	**C**	**D**
CARACTERÍSTICAS	Assintomático; Sem doença estrutural cardíaca e digestiva (ECG e estudo radiológico); Risco de desenvolver CCDC (30%)	Doença estrutural cardíaca; Função ventricular sistólica global normal; Sem sintomas de IC	Doença estrutural cardíaca; Disfunção ventricular sistólica global; Sem sintomas de IC	Doença estrutural cardíaca; Disfunção ventricular sistólica global; Sintomas prévios ou atuais de IC	Doença estrutural cardíaca; Disfunção ventricular sistólica global; Sintomas de IC em repouso, refratários ao tratamento clínico otimizado
ECG	Normal	Alterado	Alterado	Alterado	Alterado
DISFUNÇÃO VENTRICULAR SEGMENTAR	Geralmente ausente	Pode estar presente	Pode estar presente	Pode estar presente	Pode estar presente
FEVE	≥ 55%	≥ 55%	< 55% (geralmente entre 41% e 54%)	< 55% (geralmente ≤ 40%)	Geralmente ≤ 25%
CLASSE FUNCIONAL (NYHA)	Não aplicável	I	I	I, II, III, IV	IV
CARDIOMEGALIA (RX DE TÓRAX)	Ausente	Ausente	Pode estar presente	Geralmente presente	Presente
ARRITMIA VENTRICULAR COMPLEXA* (HOLTER 24H)	Geralmente ausente	Pode estar presente	Geralmente presente	Presente	Presente
FIBROSE MIOCÁRDICA (REALCE TARDIO À RMC)	Pode estar presente	Geralmente presente	Geralmente presente	Presente	Presente

**pares/salvas de extrassistoles ventriculares.* CDCC: cardiomiopatia crônica da doença de chagas; ECG: eletrocardiograma; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: New York Heart Association; RMC: ressonância magnética cardíaca. Baseada em Marin-Neto, J. A. *et al.*, 2023. Fonte: autoria própria.

ANEXO 5. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP - UERN).

CEP Comitê de Ética em Pesquisa UERN

UERN - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DOENÇA DE CHAGAS NA MESORREGIÃO OESTE POTIGUAR/RN:ESTUDO DE COORTE

Pesquisador: CLÉBER DE MESQUITA ANDRADE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 74386523.8.0000.5294

Instituição Proponente: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.527.976