

# Valor Prognóstico da Largura do Complexo QRS na Cardiopatia Chagásica Crônica com Disfunção Ventricular Moderada ou Grave.

Marcelo I. Garcia<sup>1</sup>, Andrea S. Souza<sup>2</sup>, Alessandro H. Moreno<sup>3</sup>, Gil Salles<sup>4</sup>, Ana L. Mallet<sup>5</sup>, Sergio S. Xavier<sup>6</sup>

**RESUMO:** **Objetivo:** Avaliar o valor prognóstico, em relação à mortalidade cardíaca, da largura do complexo QRS (LQRS), em uma coorte de pacientes com cardiopatia chagásica crônica e disfunção ventricular moderada ou grave (DISF). **Métodos:** Estudo prospectivo, observacional, de coorte, constituída por 738 pacientes com diagnóstico sorológico de doença de Chagas, acompanhados no período de 03/90 a 12/99. Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica. DISF foi definida por fração de ejeção < 45%. Análise bivariada de Cox foi realizada para avaliar o valor prognóstico da LQRS ajustada para a presença de DISF. Curvas de sobrevida estratificadas segundo a LQRS foram construídas. Teste de log-rank foi utilizado para comparação das curvas. **Resultados:** O período de acompanhamento variou de 1 a 144 meses (58 ± 39 meses) com follow-up em 87%. Ocorreram 54 óbitos de causa cardíaca (8,4%). Na análise univariada, a LQRS foi significativamente maior no grupo de óbitos (126 ± 28 ms vs 99 ± 25 ms; p < 0,00001). A estratificação da coorte de acordo com quartis de LQRS resultou em 4 curvas distintas de sobrevida. Ajustada para a presença de DISF, no entanto, a LQRS deixou de ser um preditor significativo de óbito (HR, 1,0059; p= 0,24). Quando os 109 pacientes com DISF foram estratificados segundo os quartis de LQRS, não houve diferença significativa entre as curvas de sobrevida. **Conclusão:** Diferente de estudos prévios em cardiopatia não chagásica, a LQRS não foi um preditor prognóstico em pacientes com disfunção de etiologia chagásica. Esses resultados são importantes para definir melhor o papel da estimulação biventricular, cuja indicação é baseada na LQRS, em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

## Instituições:

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas -  
Fundação Oswaldo Cruz  
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ

## Correspondência:

Marcelo Iorio Garcia  
Av. Trompovsky s/n - Hospital Universitário  
Clementino Fraga Filho (UFRJ)  
Secretaria do Serviço de Cardiologia - 8º andar.  
Ilha do Governador - Rio de Janeiro  
E-mail: mgarcia@openlink.com.br

## Descritores:

Doença de Chagas; Cardiopatia Chagásica Crônica;  
Disfunção Ventricular

Recebido em: 15/08/2003 - Aceito em: 15/09/2003

- 1: Coordenador da UTI pós-operatório de cirurgia cardíaca do HUCFF - UFRJ; Cardiologista e Intensivista do Hospital Pró-Cardíaco; Mestre em cardiologia pela UFRJ; Doutorando em cardiologia pela UFRJ.
- 2: Rotina médica da unidade coronária do HUCFF - UFRJ; Mestre em cardiologia pela UFRJ; Doutoranda em cardiologia pela UFRJ; Pesquisadora do Instituto de pesquisa Evandro Chagas - Fiocruz.
- 3: Coordenador do centro de referência em doença de Chagas do IPEC/ FIOCRUZ
- 4: Professor Assistente do Departamento de Clínica Médica da UFRJ
- 5: Mestre em cardiologia pela UFRJ; Doutoranda em cardiologia pela UFRJ; Professora assistente da Universidade Estácio de Sá; Rotina médica da Unidade Clínica do Hospital Pró-Cardíaco.
- 6: Doutor em cardiologia pela UFRJ; Pesquisador do Instituto Evandro Chagas - Fiocruz.

Trabalho apresentado no XV Congresso Brasileiro de Ecocardiografia. Pousada do Rio Quente, Goiânia, no dia 02/05/2003

## I. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas ainda representa nos dias de hoje um grave problema de saúde pública na América Latina. Dados da Organização Mundial de Saúde estimam entre 16 a 18 milhões o número de pessoas infectadas nos países latino-americanos<sup>1</sup>, 3 a 5 milhões no Brasil<sup>2,3</sup>.

Programas de prevenção primária da doença de Chagas, implantados no Brasil na década de 80, envolvendo o combate ao vetor, a melhoria das condições habitacionais e o controle sorológico efetivo nos bancos de sangue, resultaram em diminuição bastante significativa da transmissão. Desta forma, as atenções hoje estão voltadas para o grande contingente de pacientes já infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, uma parcela significativa dos quais irá desenvolver a cardiopatia chagásica crônica, forma clínica mais prevalente e a maior determinante de sua gravidade.

Considerando-se que a prevalência de disfunção ventricular esquerda moderada ou grave em séries rurais ou urbanas de doença de Chagas foi estimada entre 14 a 18%<sup>4,5</sup>, espera-se que existam 420 a 900 mil brasileiros com disfunção sistólica importante de origem chagásica, que podem evoluir a qualquer momento para a síndrome de insuficiência cardíaca.

Não existe até o momento nenhum estudo avaliando o valor prognóstico do alargamento do QRS na cardiopatia chagásica crônica, onde o distúrbio de condução intra-ventricular mais prevalente é o bloqueio de ramo direito.

Este trabalho faz parte de um projeto amplo e multidisciplinar de pesquisa em doença de Chagas, iniciado em 1988 a partir da reestruturação do Hospital Evandro Chagas/Fundação Oswaldo Cruz, e da criação do Grupo de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas. A associação do Hospital Evandro Chagas (HEC) com o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro permitiu a criação de um projeto interinstitucional, cujo principal objetivo é realizar um estudo longitudinal da morbi-mortalidade da fase crônica da doença de Chagas em um grande centro urbano, através do acompanhamento de uma coorte de pacientes residentes na área metropolitana do Rio de Janeiro.

## II. MÉTODO

### 2.1. Seleção de Pacientes

No período de março de 1990 a dezembro de

1999, 738 pacientes com diagnóstico sorológico para doença de Chagas confirmado por pelo menos duas técnicas distintas (uma delas a imunofluorescência indireta) foram incluídos em um estudo longitudinal de morbimortalidade.

### 2.2. Metodologia

Os pacientes incluídos na coorte foram submetidos à avaliação clínico-epidemiológica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica na semana de admissão do estudo, sendo acompanhados regularmente no ambulatório do HEC.

A avaliação clínico-epidemiológica foi registrada em ficha específica, baseada nas recomendações contidas no relatório técnico nº 1 do CNPq (1974) sobre epidemiologia da doença de Chagas<sup>6</sup>. O diagnóstico de insuficiência cardíaca foi baseado nos critérios definidos no estudo de Framingham<sup>7</sup>. A avaliação eletrocardiográfica foi realizada por dois cardiologistas de forma cega, que utilizaram o código de Minnesota<sup>8</sup>, adaptado para doença de Chagas<sup>9</sup>. Para medidas da duração do complexo QRS, os eletrocardiogramas foram digitalizados, 100% amplificados (correspondendo a uma velocidade de registro de 50 mm/s no papel apropriado) e manualmente medidos com um *software* comercial (resolução 0,25mm = 10ms).

A avaliação radiológica foi feita por uma única examinadora, radiologista, que identificou cardiomegalia através do índice cárdio-torácico acima de 0,5.

Ecocardiograma uni e bidimensional foi realizado em todos os pacientes por um único examinador utilizando os aparelhos: Shimadzu, modelo Shimasonic SDU-700 (1990 a 1994); interspect, modelo Apogee (1995 a 1996); Hitachi (a partir de 1997). Foram utilizados os cortes convencionais parasternais, apicais, subcostais e supraesternais, além de variações dos mesmos, visando uma melhor identificação de alterações segmentares localizadas, como os aneurismas de ponta.

A função sistólica foi avaliada de forma objetiva através do cálculo da fração de ejeção pelo método de Teicholz e Krulen<sup>10</sup>, além de avaliação semi-quantitativa, definindo a disfunção como

leve, moderada ou grave, o que é mais importante para cardiopatias com acometimento segmentar, como a chagásica<sup>11</sup>.

### 2.3 Análise da Mortalidade

Os óbitos foram classificados como de origem cardíaca ou não cardíaca. Foram considerados óbitos de origem cardíaca os causados por:

- a) Morte súbita: definida como morte natural introduzida por perda súbita da consciência dentro de 1 hora do início dos sintomas agudos, em paciente previamente estável. A morte súbita foi ainda classificada como inesperada, quando ocorreu em pacientes sem sinais prévios de insuficiência cardíaca; e esperada, quando ocorreu em pacientes com passado de insuficiência cardíaca, embora compensada no momento do óbito.
- b) Morte por insuficiência cardíaca: definida como óbito ocorrendo em paciente com quadro de insuficiência cardíaca descompensada, geralmente secundário a baixo débito cardíaco ou suas complicações.
- c) Morte por um evento embólico: definido como óbito decorrente de embolia pulmonar ou de um episódio isquêmico sistêmico presumivelmente embólico.

O *end-point* primário para avaliação do valor prognóstico da duração do QRS nesta coorte de portadores de doença de Chagas foi a mortalidade cardíaca, presumivelmente decorrente da cardiopatia chagásica crônica<sup>12</sup>.

### 2.4. Análise Estatística

Um banco de dados com todas as variáveis deste estudo foi construído, utilizando o programa EpiInfo, versão 6.04. A análise univariada foi realizada no próprio programa EpiInfo. Para realização de análise multivariada, foi empregado o programa estatístico SPSS, versão 11.0.

Na análise estatística univariada foram utilizados o teste chi-quadrado ou o teste exato de Fisher, para comparação de variáveis categóricas, e o teste t de Student, para comparação de médias entre 2 grupos. Para comparação de médias

entre mais de 2 grupos foram utilizadas análise de variância (ANOVA).

Curvas de sobrevida estratificadas de acordo com a largura do QRS foram construídas para a coorte como um todo e para subgrupos eletrocardiográficos específicos. Análise bivariada de Cox foi realizada para avaliar o valor prognóstico independente da duração do QRS. O teste de log-rank foi utilizado para comparação entre as curvas.

O nível de significância para todos os testes foi de 5%.

## III. RESULTADOS

### III.1. Características Gerais da População

Entre março de 1990 a dezembro de 1999, 738 pacientes tinham diagnóstico sorológico confirmado de doença de Chagas. Durante um *follow-up* médio de  $58 \pm 39$  meses (variando de 1 a 144 meses) houve 62 óbitos, 54 relacionados a doença de Chagas (40 mortes súbitas, 12 de insuficiência cardíaca progressiva e 2 de acidente vascular embólico). A *Tabela 1* mostra as características dos 738 pacientes, dos sobreviventes e não sobreviventes.

Os não sobreviventes tinham significativa pior função sistólica do ventrículo esquerdo quando comparado com os sobreviventes, assim como maior prevalência de anormalidades eletrocardiográficas, cardiomegalia global e sinais clínicos de insuficiência cardíaca.

### III. 2. Análise Univariada da Sobrevida

A *Tabela 2* mostra os resultados da análise univariada de Cox para mortalidade relacionada à doença de Chagas.

O eletrocardiograma alterado mostrou ser preditor de óbito relacionado à doença de Chagas. A duração do complexo QRS teve significado estatístico, assim como a presença de área elétrica inativa e extra-sístole ventricular. Também, entre as medidas ecocardiográficas, o diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo teve a maior associação univariada com sobrevida, com maior valor da estatística Wald.

**TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO GERAL COM DOENÇA DE CHAGAS, DOS SOBREVIVENTES E NÃO SOBREVIVENTES**

Variáveis	População Geral (n = 738)	Sobreviventes (n = 676)	Não Sobreviventes (n = 62)
<b>CLÍNICAS</b>			
Idade, anos	46,33 (11,65)	45,90 (11,59)	51,03 (11,39) *
Sexo masculino	46,2%	45,7%	51,6%
Insuficiência Cardíaca	9,8%	5,9%	51,6% *
<b>RADIOLÓGICAS</b>			
Cardiomegalia	17,2%	12,9%	33,9% *
<b>ELETROCARDIOGRÁFICAS</b>			
ECG anormal	54,6%	51,2%	91,9% *
BRD isolado	14,1%	14,6%	8,1%
HBAE isolado	3,5%	2,7%	12,9% *
BRD + HBAE	24,3%	22,2%	46,8% *
BRE isolado	3,3%	2,4%	12,9% *
Área elétrica inativa	3,7%	1,8%	24,2% *
Isquemia	7,7%	6,5%	21,0% *
EV	14,5%	12%	41,9% *
BAV 1° e 2° graus	6,5%	5,6%	16,1% •
Duração média QRS(ms)	85,05 (25,99)	83,24(25,29)	104,73(25,54)*
Duração máxima QRS(ms)	101,78(26,87)	99,76(25,86)	126,71(28,11)*
<b>ECOCARDIOGRÁFICAS</b>			
VE diastólico, mm	52,75 (7,36)	51,77 (6,14)	63,31 (10,58)*
VE sistólico, mm	35,42( 9,78)	33,89 (7,77)	51,92 (13,48)*
Fração Ejeção, %	61,09 (14,10)	63,31 (11,46)	37,16 (17,42)*
Disfunção sistólica do VE moderada/severa	14,8%	9,3%	74,2% *
Aneurisma do VE	15,0%	13,3%	33,9% *

Os valores são as médias e entre parênteses o desvio padrão. **BRD**= bloqueio do ramo direito, **HBAE**= hemobloqueio anterior esquerdo, **BRE**= bloqueio do ramo esquerdo, **VE**= ventrículo esquerdo, **EV**= extra-sístole ventricular, **BAV**= bloqueio átrio-ventricular.

\*  $p < 0,001$ , •  $p < 0,01$ , para comparações entre sobreviventes e não sobreviventes.

### III.3. Análise Bivariada de Mortalidade

Com o objetivo de verificar se a variável, duração do complexo QRS, tinha poder preditivo independente na mortalidade dos pacientes com cardiopatia chagásica, fizemos uma análise bivariada ajustando para a presença de disfunção ventricular esquerda e fração de ejeção (Tabela 3 e 4).

Como observamos, quando ajustada para a presença de variáveis que espelham a função do ventrículo esquerdo, a variável largura do QRS

perde seu poder preditivo de mortalidade nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

### III.4. Curvas de Sobrevida

A estratificação da coorte de acordo com quartis de largura do QRS resultou em 4 curvas de sobrevida distintas (Figura 1). Observamos que quando avaliado de forma isolada, quanto maior era largura do complexo QRS, menor a sobrevida, na população como um todo. No entanto quando considerado apenas os pacientes com disfunção

**TABELA 2. RESULTADOS DA ANÁLISE UNIVARIADA DE COX PARA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE RELACIONADA À DOENÇA DE CHAGAS.**

VARIÁVEIS	HR	IC 95%	WALD
<b>CLÍNICAS</b>			
Idade (10 anos)	1,34	1,09 – 1,66	7,74 $\diamond$
Sexo Masculino	1,31	0,80 – 2,16	1,15
Insuficiência Cardíaca (s/n)	12,34	7,49 – 20,32	97,41 *
<b>RADIOLÓGICAS</b>			
Cardiomegalia (s/n)	11,66	6,86 – 19,83	82,25 *
<b>ELETROCARDIOGRÁFICAS</b>			
BRD isolado (s/n)	0,46	0,19 – 1,15	2,73
HBAE isolado (s/n)	5,00	2,37 – 10,53	17,92 *
BRD + HBAE (s/n)	2,88	1,72 – 4,66	16,69 *
BRE (s/n)	5,93	2,81 – 12,49	21,87 *
Área Elétrica Inativa (s/n)	12,81	7,12 – 23,04	72,44 *
Isquemia (s/n)	4,09	2,21 – 7,59	20,02 *
EV (s/n)	5,12	3,09 – 8,49	40,17 *
BAV 1° e 2° graus (s/n)	2,28	1,08 – 4,79	4,72 •
Duração média QRS (10 ms)	1,33	1,21 – 1,46	34,31 *
Duração máxima QRS (10 ms)	1,32	1,21 – 1,44	41,14 *
<b>ECOCARDIOGRÁFICAS</b>			
VE diastólico (5 mm)	1,96	1,76 – 2,19	152,60 *
VE sistólico (5 mm)	1,74	1,61 – 1,89	175,03 *
Fração de Ejeção, 5%	0,64	0,59 – 0,68	152,77 *
Disfunção do VE moderada/severa (s/n)	24,20	13,65 – 42,93	118,76 *
Aneurisma do VE (s/n)	3,04	1,80 - 5,15	17,17 *

(s/n) = sim/não. Outras abreviações na tabela 1. \* $p < 0,001$ ,  $\diamond p < 0,01$ , •  $p < 0,05$

(n=109), não houve diferença significativa nas curvas de sobrevida de acordo com a largura do QRS (Figura 2).

#### IV. DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca de qualquer etiologia está relacionada a uma elevada morbi-mortalidade, mesmo com os recentes avanços na terapêutica clínica da disfunção sistólica (beta-bloqueadores, dose plena de inibidores de enzima de conversão de angiotensina, terapêutica tríplice de diuréticos,

além de amins vasoativas e inotrópicas<sup>13-17</sup>.

O alargamento do complexo QRS gera uma contração descoordenada, influenciando de forma negativa a função sistólica e favorece o desenvolvimento de regurgitação mitral<sup>18,19</sup>. O valor prognóstico do alargamento do complexo QRS, em pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica e não isquêmica, têm sido demonstrado em vários estudos<sup>20-22</sup>. No estudo VEST, em pacientes com ICC classe funcional II a IV, foram digitalizados e analisados 3654 eletrocardiogramas. Ao final



**TABELA 3. ANÁLISE BIVARIADA DE COX PARA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE RELACIONADA À DOENÇA DE CHAGAS: DISFUNÇÃO DO VE E DURAÇÃO DO COMPLEXO QRS AO ELETROCARDIOGRAMA.**

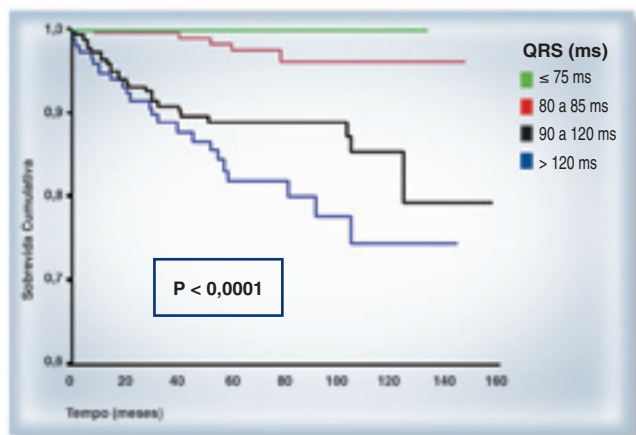
VARIÁVEL	HR	IC 95%	VALOR p
Duração máxima do QRS (10 ms)	1,059	(0,9960 – 1,01)	0,24
Disfunção do VE moderada/severa	30,4	(14 – 64)	< 0,00001

VE= Ventrículo Esquerdo, HR= Harzard Ratio; IC= Intervalo de Confiança.

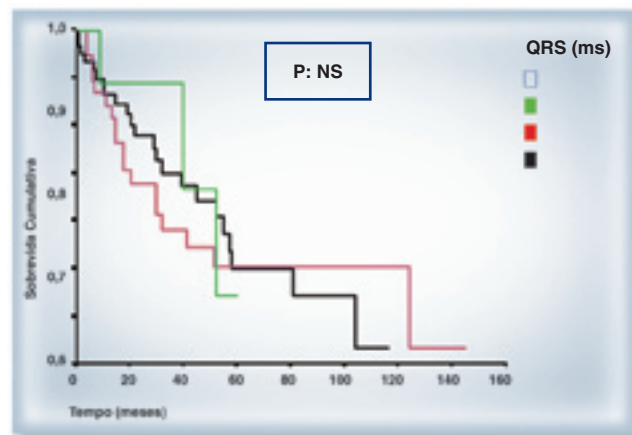
**TABELA 4. ANÁLISE BIVARIADA DE COX PARA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE RELACIONADA À DOENÇA DE CHAGAS: FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VE E DURAÇÃO DO COMPLEXO QRS AO ELETROCARDIOGRAMA.**

VARIÁVEL	HR	IC 95%	VALOR p
Duração máxima do QRS (10 ms)	1,038	(0,99 – 1,01)	0,47
Fração de Ejeção	0,90	(0,89 – 0,92)	< 0,00001

HR= Harzard Ratio; IC= Intervalo de Confiança.



**Figura 1:** Curvas de Sobrevida da Coorte Estratificadas segundo a Duração do QRS (percentis).



**Figura 2:** Curvas de Sobrevida do Subgrupo com Disfunção Moderada ou Grave Estratificadas Segundo a Duração do QRS (percentis).

de 1 ano de acompanhamento, a duração do QRS foi um importante preditor independente de óbito, ao lado da idade, creatinina sérica, fração de ejeção do VE e frequência cardíaca. O risco relativo do grupo com QRS mais largo (> 220 ms), foi 5 vezes maior do que o grupo com QRS mais estreito (< 90 ms).

Esses achados da literatura não foram confirmados no presente estudo, em pacientes com cardiopatia chagásica crônica: a largura do QRS

não foi um fator prognóstico independente. Uma possível explicação para esse achado pode estar relacionado ao significado do distúrbio de condução intraventricular na doença de Chagas. Diferente de outras cardiopatias onde a presença de bloqueio de ramo geralmente reflete um grau de acometimento miocárdico mais extenso, na cardiopatia chagásica o sistema de condução pode ser acometido precocemente e de forma isolada, sem alteração significativa

no miocárdio contrátil. Dessa forma a largura do QRS perde seu significado prognóstico. Além disso, enquanto nas cardiopatias não chagásicas o alargamento do QRS é geralmente resultante de distúrbios de condução no ramo esquerdo, na cardiopatia chagásica o predomínio é de bloqueio de ramo direito, que pode acarretar em padrões de assincronia intra e interventricular distintos. Esses resultados sugerem que os critérios atuais empregados para a ressincronização ventricular, baseados fundamentalmente na largura do QRS, podem ser inadequados na cardiopatia chagásica crônica. Nessa população provavelmente será necessário a utilização de métodos capazes de identificar, de forma mais precisa que o eletrocardiograma, a presença e o grau de assincronismo cardíaco. O doppler tecidual, através da quantificação das velocidades nos diversos segmentos miocárdicos, poderá ser útil na identificação desta população. Considerando a alta prevalência de insuficiência cardíaca de etiologia chagásica em nosso meio

e o alto custo da ressincronização, é primordial a realização de ensaios clínicos nesta população específica.

## V. CONCLUSÃO

Até o momento, este é o primeiro estudo a investigar prospectivamente o valor prognóstico da largura do complexo QRS em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e disfunção moderada a severa do ventrículo esquerdo.

No presente estudo a largura do QRS não foi um preditor independente de mortalidade nesta população específica de cardiopatia chagásica crônica.

O conhecimento do valor prognóstico do alargamento do QRS nos diversos padrões eletrocardiográficos da cardiopatia chagásica crônica é fundamental para que se possa avaliar o papel da terapêutica de ressincronização ventricular neste grupo específico de pacientes com insuficiência cardíaca.

## THE PROGNOSTIC VALUE OF THE QRS COMPLEX LENGTH ON THE CHRONIC CHAGASIC CARDIOMYOPATHY WITH SEVERE OR MODERATE VENTRICULAR DYSFUNCTION

**Summary:** Evaluate the prognostic value in relation to cardiac mortality of the QRS complex length (LQRS), in a cohort of patients with chronic chagasic cardiomyopathy and severe or moderate ventricular dysfunction (DISF). **Methods:** Prospective evaluation of 738 Chagas' disease patients recruited from 03/90 until 12/99 who underwent clinical evaluation electrocardiogram, chest X-ray and two-dimension echocardiography during admission. DISF was defined as ejection fraction < 45%. The bivariate analyses of Cox was done to evaluate the prognostic value of LQRS adjusted to the presence of DISF. Kaplan-Meier curves were built based on the LQRS. The Log-rank test was used to compare the curves. **Results:** The follow-up varied from 1 to 144 months ( $58 \pm 39$  months) with 87% of complete follow-up. Occurred 54 deaths from cardiac causes (8,4%) during this period. In univariate analyses, the LQRS was significantly higher on this group in comparison to the survivors ( $126 \pm 28$ ms vs  $99 \pm 25$ ms;  $p < 0,00001$ ). The stratification of the cohort based on the LQRS quartiles resulted in 4 distinct survival curves. When adjusted to the presence of DISF, the LQRS wasn't a significant death predictor (HR, 1,0059;  $p = 0,24$ ). The same way when the 109 patients with DISF were stratified based on the LQRS quartiles, there wasn't significant difference between the survival curves. **Conclusion:** Unlike previous studies in non-chagasic cardiomyopathy, the LQRS wasn't a prognostic predictor in patients with chagasic ethyological dysfunction. These results are important to better define the roll of the biventricular stimulli in patients with chronic chagasic cardiomyopathy, whose indication is based upon LQRS.

**Descriptors:** Chagas' disease, Chronic chagasic cardiomyopathy, Ventricular dysfunction.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. World Health Organization. Control of Chagas' disease: report of a WHO expert committee. Geneva, 1991: 1-95 (Technical Report Series, 811).
02. Dias JCP. 1993. A doença de Chagas e seu controle na América Latina. Uma análise de possibilidades. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro 9: 201-9.
03. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. 1984. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil: 1975-1980. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 26: 192-204.
04. Xavier SS, Borges-Pereira J, Pirmez C, Hasslocher-Moreno A. 1996. Estudo ecocardiográfico da doença de Chagas em área endêmica: um trabalho de campo. *Anais do VII Congresso Brasileiro de Ecocardiografia*: 17.
05. Xavier SS, Hasslocher-Moreno A, Pirmez C, Borges-Pereira J, Barroso PF. 1997. Echocardiographic features of chronic Chagas' heart disease. *Anais do 46th Congress of American College of Cardiology*: 145.
06. CNPQ. Epidemiologia da doença de Chagas: objetivos e metodologia dos estudos longitudinais. Brasília, 1974 (Relatório Técnico ° 1).
07. McKee, PA; Castelli, W.P.; McNamara, P.M.; Kannel, W.B. - The natural history of congestive heart failure, the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285: 1441-9.
08. Rose G.; Blackburn H.; Gillium RF; Prineas RJ - Cardiovascular survey methods. World Health Organization, Monograph Series n° 56, 1982.
09. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimarães AC, Sleigh AC, Ramos NB et al. - Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of Brazilian community. *Circulation* 1987;75: 1140-5.
10. Teicholz LE, Kreulen T. - Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *The Am J Cardiol* 1976;37: 7-11.
11. Amico AF, Lichtenberg GS, Reisner SA, Stone CK, Schwartz RG, Meltzer RS. - Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 1989;118:1259-65.
12. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: structure, function and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;85(suppl):I 2-I 10.
13. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1992;327: 669-77.
14. The SOLVD Investigators. 1992. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *The New England Journal of Medicine* 327: 685-91.
15. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *The New Engl Journal of Medicine* 1992;327: 669-77.
16. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J MED* 2001;344(22): 1651-8.
17. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341(10): 709-17.
18. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992;340:1308-12.
19. David D, Michelson EL, Naito M, Chen CC, Schaffenburg M, Dreifus LS. Diastolic "locking" of the mitral valve: the importance of atrial systole and intraventricular volume. *Circulation* 1983;67:640-5.
20. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;59:634-8.
21. Venkateshar K, Gottipaty SLF for the VEST investigators. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2000;33:145 A.
22. Silvet h, Padmanabham S, Pai R. Increased QRS duration reduces survival in patients with left ventricular dysfunction: results from a cohort of 2263 patients (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:45 A.