

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, concentração em
Infectologia e Medicina Tropical

Nível Mestrado

Significado da evolução eletrocardiográfica na doença de
Chagas

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação
em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como
requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Christiano Gonçalves de Araújo

Belo Horizonte

Setembro / 2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS:

REITOR: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Pró-Reitoria de Pós-Graduação

PRÓ-REITOR (A): Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA:

DIRETOR: Francisco José Penna

Centro de pós-graduação

COORDENADOR: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical

COLEGIADO

COORDENADOR: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

SUBCOORDENADOR: Prof. Antônio Lúcio Teixeira Jr.

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Prof. José Roberto Lambertucci

Fátima Lúcia Guedes Silva (Rep. Discente)

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, APROVA dissertação intitulada: “Significado da evolução eletrocardiográfica na doença de Chagas” apresentada em sessão pública por Christiano Gonçalves de Araújo, aluno do curso de pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do título de “Mestre” em Infectologia e Medicina Tropical, realizada em 04 / 09 / 2008.

Orientador / Presidente Comissão:

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro – Universidade Federal de Minas Gerais

Componentes Comissão Examinadora:

Prof.^a Maria do Carmo Pereira Nunes – Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Fernando Antônio Botoni – Universidade Federal de Minas Gerais

DEDICATÓRIA:

Aos meus Pais, meus Irmãos. Por tudo ficar mais fácil e mais imenso assim.

À minha família, pela compreensão, confiança e apoio. Nessa construção diária repouso, caminho, sonho.

Aos meus amigos.

À minha cidade, Nova Era, com seu lindo rio e suas outras margens.

À instituição Hospital das Clínicas da UFMG, onde me formei e continuarei sempre aprendendo, onde encontro as portas sempre abertas e excepcionais amigos e médicos. Gratidão.

À felicidade de ser Médico, como diz Pedro Nava, “de branco”.

À toda equipe (permanente e transitória) do hospital de referência em doença de Chagas, “Orestes Diniz” e ambulatório “Bias Fortes”, onde muitos pacientes chagásicos fazem seu controle, onde tenta-se fazer o melhor – afinal esse é o objetivo.

AGRADECIMENTOS:

Ao professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro, que (já o disse uma vez) consegue unir com rara felicidade e competência, ação, ao sentimento, ao pensamento.

– Segue amigo, com a sensível compreensão das coisas, transformando a realidade.

A você, Bruno Ramos Nascimento, pesquisador nato (entre outras coisas), que de forma leve e fácil como a música – que gostamos – acatou meu pedido, ajudando a realizar o que parecia impossível.

Aos outrora acadêmicos, hoje colegas, que participaram e muito contribuíram na pesquisa, principalmente Aline Rodrigues Braga e José Darlan Domingues.

EPIÍGRAFE:

“Dia velho, as asas aquecidas, o Jereba mergulha na piscina. Pé de serra, fim de baixada onde começa a ladeira e os contrafortes azulam na distância, o Jereba sobe na chaminé do dia. Urubupeba. As rêmiges das asas plúmbeas, prata velha fosca, dedos de mão apalpando o vento, adivinhando tendências. Urubu mestre. (...) Esse sabe o que há de vir. Aquário do céu. Eterno vigia de um tempo imperecível. Guardião de dois absurdos. Nos vetustos paredões de pedra, esculpidos pela millennia, dorme de perfil um urubu. A vida era por um momento. Não era dada. Era emprestada. Tudo é testamento.”

Antônio Carlos Jobim, “Urubu”, 1976.

SUMÁRIO

I INTRODUÇÃO

II REVISÃO DA LITERATURA

III OBJETIVOS

IV MÉTODOS

IV. 1 PACIENTES

IV. 2 SEGUIMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO
ECOCARDIOGRÁFICA

IV. 3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

IV. 4 ASPECTOS ÉTICOS

V RESULTADOS

VI DISCUSSÃO

VII CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APÊNDICES

ANEXOS

RESUMO

Introdução:

A cardiopatia é a principal complicação da doença de Chagas. O eletrocardiograma (ECG) basal pode apresentar variada gama de alterações, fornecendo informações clínicas preciosas para diagnóstico e prognóstico. O estudo descreve a evolução eletrocardiográfica de, em média, 6,8 anos (+- 1.3 anos) nessa doença, correlacionando as anormalidades ocorridas no período com queda maior ou igual a 5% da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).

Métodos:

Trata-se de estudo longitudinal com coleta prospectiva de dados, tendo sido selecionados pacientes, chagásicos ou não, na faixa de 15 a 55 anos, que preencheram os critérios de inclusão e cuja avaliação inicial não sugeria a presença de outras doenças cardíacas ou sistêmicas significativas. A amostra de base foi constituída inicialmente com 220 pacientes, sendo que 30 eram controles e 190 chagásicos, estudados em 1998 e 1999. Houve 13 óbitos, todos entre os chagásicos (7.1% dos chagásicos), que não foram objeto do nosso estudo. O grupo que constituiu a amostra final do estudo foi de 153 pacientes, reavaliados entre 2004 e 2006, 25/30 (83% de seguimento) do grupo controle e 128/177 (72% de seguimento) do grupo com sorologia positiva para doença de Chagas. Foram identificadas as variáveis eletrocardiográficas associadas com diminuição significativa da FEVE (> ou = 5%).

Resultados:

Durante o período de seguimento, 21 pacientes do grupo Chagásico (18.7%) e nenhum dos não chagásicos apresentaram queda significativa da FEVE ($p = 0.024$). Com a evolução do estudo, no grupo dos chagásicos, houve aumento da duração do QRS e do intervalo QT e QTc, assim como na prevalência de baixa voltagem periférica. Apenas a presença de qualquer nova alteração eletrocardiográfica e o aumento na duração do QRS se correlacionaram com diminuição igual ou superior a 5% na FEVE. Um aumento do QRS de

0.005s tem sensibilidade de 77.8% e especificidade de 62.2% para reconhecer os pacientes com queda significativa da FEVE.

Conclusão

O estudo descreve o acompanhamento de uma amostra ambulatorial de pacientes chagásicos realçando o valor do ECG na condução clínica desses pacientes. O aumento da duração do complexo QRS e o aparecimento de novas alterações no ECG pode auxiliar no reconhecimento dos pacientes com diminuição significativa (igual ou superior a 5%) da FEVE.

ABSTRACT

Background:

The cardiomyopathy is the main complication of Chagas' disease. The baseline electrocardiogram (EKG) can demonstrate a wide range of abnormalities, and it is able to provide valuable clinical information regarding diagnosis and prognosis of this disease. The aim of this paper is to describe the evolution of the electrocardiographic findings after a mean 6.8 year follow up (+- 1.3 years), and make a correlation between the abnormalities that developed during this period and the decrease of the left ventricle ejection fraction (LVEF) of 5 percent or more.

Methods:

The trial was longitudinal, with prospective data acquisition. We enrolled patients with and without Chagas' disease, from 15 to 55 years old, that met the inclusion criteria and did not have any other significant systemic or cardiac disease. The initial total sample consisted of 220 patients – 30 in the control group and 190 in the chagasic group, enrolled from 1998 to 1999. 13 deaths occurred, all of them among the chagasic group (7.1% of the chagasic group), and they were not considered for this analysis. The final sample size was 153 patients, with a follow-up rate of 25 / 30 (83%) in the control group and 128 / 177 (72%) in the group with positive serology for Chagas' disease.

Results:

During the follow up, 21 patients (18.7%) in the chagasic group and none of the patients in the control group had a significant decrease in the LVEF of 5% or more ($p = 0.024$). Over the study time, prolongation of the QRS complex duration, QT and QTc intervals, and increasing prevalence of low voltage on extremity leads were observed in the chagasic group. Only the occurrence of any electrocardiographic change and the prolongation of QRS duration correlate with the decrease of the LVEF of 5% or more. An increase of 0.005 seconds in the

QRS complex duration has a sensitivity of 77.8% and specificity of 62.2% to distinguish the patients with a significant decrease of the LVEF.

Conclusion:

This study describes the follow up of an out-patient sample of chagasic patients, highlighting the importance of the EKG for the clinical management of these patients. The prolongation of the QRS complex e the new onset of electrocardiographic changes can help recognize the patients with a significant decrease in the LVEF.

I – INTRODUÇÃO

A doença de Chagas permanece como um grande problema de saúde nos países da América Latina, onde se estima que haja aproximadamente 8 milhões de pacientes infectados, dos quais 25 a 35% apresentam alterações cardiovasculares. Presume-se que 2 a 3% dos pacientes evoluem anualmente da forma indeterminada para uma forma clínica¹. A presença de cardiopatia é a complicação mais temível nesses pacientes, de forma que, no acompanhamento clínico, torna-se de suma importância a detecção de possíveis alterações clínicas ou nos exames complementares que indiquem uma necessidade maior de acompanhamento ou de medidas terapêuticas diferenciadas^{1,2,3}.

O eletrocardiograma (ECG) basal, exame de baixo custo, simples e rotineiro e o ecocardiograma transtorácico fornecem informações clínicas preciosas para diagnóstico e prognóstico, influenciando assim na tomada de decisões. O ECG basal e durante o seguimento pode apresentar variada gama de alterações, apresentando nas diversas séries estudadas² dados de importante valor clínico para correlação com outros achados em exames complementares e para composição nos diversos escores utilizados na determinação do prognóstico^{2,4,5}. Dessa forma, acreditamos ser de muita relevância determinar qual o significado dessas possíveis novas alterações na condução clínica do paciente chagásico.

De posse dos dados do estudo, tem-se o objetivo de estudar e relacionar a ocorrência de novas alterações ao ECG basal com possíveis mudanças no ecocardiograma transtorácico (exame mais caro e de menor disponibilidade). A hipótese a se testar é que possa haver mudanças eletrocardiográficas que se relacionem mais com dados ecocardiográficos significativos (ex. queda da fração de ejeção) e de prognóstico, com possibilidade de despertar precocemente suspeita clínica de mudança evolutiva no curso dessa cardiopatia, a fim de tomar-se medidas clínicas com implicações diagnósticas e terapêuticas.

II – REVISÃO DA LITERATURA

A Doença de Chagas é a miocardite parasitária mais comum em todo o mundo, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, protozoário endêmico em áreas rurais das Américas do Sul e Central. É transmitida através das fezes de inseto hematófago da subfamília *triatominae* em áreas que é endêmico e, ocasionalmente, através da forma congênita ou via hemotransfusão. Com as medidas de controle da doença, a prevalência e a incidência da doença de Chagas vem diminuindo progressivamente, mas ainda permanecendo como um grande problema de saúde nos países da América Latina, onde se estima que haja de 7 a 8 milhões de pacientes infectados e ainda aproximadamente 50.000 novos casos por ano ¹. A maioria dos pacientes permanecerá na forma indeterminada, em que não se percebe alterações clínicas, radiológicas ou eletrocardiográficas significativas. A forma determinada cardíaca é a principal causa de morte e presume-se que 25-35% dos pacientes apresentem alterações cardiovasculares ^{1,6}.

A fase aguda geralmente é assintomática e com curso benigno, sendo caracterizada pela presença do parasita no sangue periférico. Pode haver, entretanto, manifestações clínicas em pequena porcentagem dos pacientes, usualmente com acometimento cardíaco (miocardite aguda) ou meningoencefálico ^{2, 6,7}.

Em torno de 6 meses após a fase aguda, os pacientes entram na fase crônica da doença de Chagas, em que permanecem por um período de latência de 10 a 20 anos, e que posteriormente pode se subdividir em formas crônicas ditas determinadas (cardíaca, digestiva, cardiodigestiva e nervosa) ou permanecer na forma crônica indeterminada (FCI). Cerca de 50% dos pacientes infectados em áreas endêmicas encontram-se na FCI e, embora a característica principal destes pacientes seja a ausência de anormalidades clínicas, eletrocardiográficas e radiológicas significativas, podem-se observar alterações morfofuncionais cardíacas quando se utilizam métodos complementares mais sofisticados, tais como ergometria, eletrocardiografia dinâmica, provas autonômicas não-invasivas,

ventriculografia radioisotópica e ecocardiografia ^{2,6,7,8-11}. Vários estudos longitudinais têm demonstrado o bom prognóstico dos pacientes na FCI, mas cerca de 2 a 5% destes pacientes evoluem para uma das outras formas crônicas da doença, geralmente com padrão benigno, eventualmente progredindo para formas graves e potencialmente letais. Estima-se que, dentro de 10 anos, cerca de 30% desses pacientes evoluam para cardiopatia crônica ^{1,2,7}.

A cardiopatia chagásica constitui a manifestação clínica mais comum e de maior morbimortalidade na doença de Chagas, podendo ser silenciosa ou se apresentar com alguma das três formas clínicas: com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, com presença de arritmias complexas e com manifestações cardioembólicas. A insuficiência cardíaca inicialmente cursa com predomínio da disfunção ventricular esquerda, apresentando a dispnéia e a limitação funcional progressiva como principal sintomatologia; à medida que progride, notam-se manifestações biventriculares, muitas vezes com manifestações de disfunção direita dominando a apresentação clínica ^{3,6,12,13}. A determinação da classe funcional (CF) através da classificação da New York Heart Association (NYHA) é validada como fator prognóstico de importância na determinação do risco cardiovascular ^{3,4,13,14,15}. A presença de arritmias ventriculares complexas, tais como extra-sístoles ventriculares freqüentes, polimórficas, com presença de pares até taquicardia ventricular não sustentada e sustentada, assim como de bradiarritmias, revela a característica arritmica peculiar presente nessa cardiopatia, que se traduz em risco elevado de morte súbita e determina fator prognóstico significativo na sobrevida ^{3,4,6}. A ocorrência de fenômenos tromboembólicos também é freqüente, com tendência à formação de trombos, principalmente no átrio direito e ventrículo esquerdo (VE), e embolização tanto dentro da pequena quanto da grande circulação. A presença de disfunção ventricular significativa, alterações segmentares como aneurisma de ponta do VE e fibrilação atrial aumentam esse risco substancialmente ^{3,6,16}.

Na Doença de Chagas (dCh), o eletrocardiograma de doze derivações (ECG) possui valor importante na avaliação longitudinal, com implicação no diagnóstico e prognóstico, sendo um dos métodos principais utilizados na detecção do acometimento miocárdico. Embora a sensibilidade do método na detecção desse acometimento não seja muito elevada, já que a ausência de alterações eletrocardiográficas não é indicador fidedigno da ausência de acometimento cardíaco se forem utilizados métodos propedêuticos mais sofisticados, o prognóstico em médio prazo do chagásico com eletrocardiograma normal é excelente^{2,3,6, 8, 9, 17,18, 19,20}.

A prevalência de alterações eletrocardiográficas em pacientes portadores da dCh é maior no sexo masculino e chega a ser em torno de 9 vezes superior à de controles soronegativos, principalmente na faixa etária entre 25 e 44 anos, não havendo diferença até os 14 anos de idade^{7,21}. Em faixas etárias mais elevadas, principalmente após os 60 anos, embora a prevalência dessas alterações diminua em relação aos controles, a doença de Chagas ainda continua apresentando impacto prognóstico, denotando o caráter progressivo da doença^{3,22}.

Quase todas as anormalidades eletrocardiográficas existentes podem ser encontradas, com predominância das anormalidades da formação e condução do estímulo cardíaco. Parece haver uma progressão entre ECG normal, com alterações limítrofes e com alterações definidas no curso da cardiopatia; assim, após as primeiras alterações inespecíficas, a tendência é que se sigam alterações cada vez mais complexas em um mesmo traçado, sendo mais frequente naqueles com cardiopatia mais avançada e de pior prognóstico.

Na vigência de cardiopatia hipertensiva ou de outra etiologia, alterações eletrocardiográficas características destas condições podem se superpor àquelas típicas da cardiopatia chagásica. Embora apresente especificidade para o acometimento miocárdico, as alterações também podem ocorrer em outros processos patológicos, de modo que o

eletrocardiograma não é método com alta especificidade na detecção da cardiopatia chagásica^{2,18,19,23-25}.

Classicamente o bloqueio do ramo direito do feixe de His, completo ou incompleto, associado ao hemibloqueio anterior esquerdo e extra-sístoles ventriculares é a alteração eletrocardiográfica mais sugestiva, principalmente em faixas etárias mais jovens. O bloqueio de ramo direito é o distúrbio de condução mais freqüente, sendo encontrado em 13 a 35% dos pacientes com cardiopatia, dependendo da amostra estudada, freqüentemente está associado ao bloqueio do fascículo ântero-superior do ramo esquerdo do feixe de His (hemibloqueio anterior esquerdo). Muitas dessas alterações se devem a um substrato anatômico de inflamação e fibrose, inicialmente com preponderância para o sistema de condução, principalmente para o ramo direito do feixe de His, depois se estendendo ao fascículo ântero-superior esquerdo, até atingir um caráter mais difuso e inespecífico²⁶. Esse padrão torna a presença de bloqueio do fascículo pósterio-inferior incomum, bem como do bloqueio de ramo esquerdo, sendo esse pelo menos 10 vezes menos freqüente do que o bloqueio de ramo direito nessa cardiopatia^{2,18,21,23-25}.

A duração do complexo QRS se relaciona de forma direta com as dimensões do ventrículo esquerdo e, inversamente, com a função sistólica do VE, principalmente em se tratando do bloqueio de ramo esquerdo^{2,3,19,20,21,24,25,27,28}. A presença de aumento na duração do QRS também significa fator prognóstico independente da função ventricular esquerda na cardiopatia chagásica^{5,27}.

Presença de atividade ectópica ventricular é também muito freqüente na cardiopatia chagásica, acometendo 15 a 55% dos indivíduos sorologicamente positivos^{2,3,6}. Embora a presença de extra-sístoles isoladas seja comum, quanto mais numerosa, polimórfica e complexas as formas, principalmente se associadas a outras alterações eletrocardiográficas, percebe-se maior relação com gravidade da cardiopatia, com a função ventricular esquerda e

com as dimensões do ventrículo esquerdo em sístole e diástole. A presença de taquicardia ventricular sustentada e mesmo não sustentada (TVNS) confere fator prognóstico independente, principalmente para morte súbita, com relatos inclusive da presença desse evento como primeira manifestação clínica da doença^{2,6,7,17,29,30}.

A arritmia ventricular pode ser registrada em curtos traçados de rotina, porém o caráter paroxístico faz com que o eletrocardiograma convencional não seja o método ideal para sua detecção, sendo mais utilizado a eletrocardiografia dinâmica (Holter)^{2,12,13,14,28}. Tanto o ECG quanto o Holter podem ser utilizados no acompanhamento do tratamento das arritmias, sendo úteis na monitorização dos efeitos eletrofisiológicos do uso de drogas antiarrítmicas, tais como prolongamento do intervalo PR e/ou QT, alargamento do complexo QRS, bloqueios atrioventriculares e intraventriculares.

A atividade ectópica supraventricular é incomum, sendo que as extra-sístoles supraventriculares ocorrem entre 1.5 a 12% dos chagásicos, sem conferir valor prognóstico. A fibrilação atrial é a arritmia supraventricular mais freqüente, sendo encontrada em até 4 a 12% dos traçados eletrocardiográficos, estando associada a pronunciado dano miocárdico, acometimento difuso do sistema de condução, arritmias ventriculares e disfunção ventricular. Estudos recentes não parecem definir sua presença como fator de risco independente para sobrevida^{2,4,14}.

O acometimento do sistema de condução atrioventricular ocorre em elevada proporção dos pacientes. As principais manifestações eletrocardiográficas da disfunção do nó sinusal são a bradicardia sinusal, especialmente se a freqüência sinusal é menor que 50 bpm, a parada sinusal, o bloqueio sinoatrial de 2º grau e a existência de ritmos de suplência que denotem a inibição do marca-passo sinusal normal: os ritmos juncionais e idioventricular acelerado. No nó AV, a maioria dos bloqueios atrioventriculares (BAV) ocorre por lesão distal ao tronco do feixe de His, podendo ocorrer BAVs de primeiro grau, segundo grau (tipos I, II, 2:1 ou

avanzado) e terceiro grau ou completo. BAVs de primeiro e segundo podem se associar, entre outras alterações eletrocardiográficas, aos distúrbios da condução intraventricular. Quando concomitantes ao bloqueio completo do ramo direito associado a um hemibloqueio esquerdo, denotam geralmente lesão avançada e difusa do sistema de condução e, provavelmente, maior probabilidade de evolução para o bloqueio completo^{2,3,6,29}.

Além do risco de morte súbita cardiovascular, o paciente com bloqueio atrioventricular avançado em geral já possui cardiopatia estrutural significativa, mantendo condição de alto risco cardiovascular mesmo após implante de marca-passo^{2,4,14}.

Pode-se encontrar também outras alterações significativas, dentre elas a presença de áreas eletricamente inativas (presença de ondas “Q” patológica), que não possuem correspondência com o local de alteração segmentar na análise da função ventricular, mas que refletem grau avançado da cardiopatia, principalmente se associada a outras alterações eletrocardiográficas^{2,4,14}. A baixa voltagem periférica, principalmente em fases avançadas da cardiopatia, parece possuir valor prognóstico independente, porém com valor preditivo positivo limítrofe^{2,4,14,27,31}. Embora haja relato da importância isolada das alterações de repolarização³², as alterações primárias da repolarização ventricular parecem se situar num estágio intermediário de acometimento, sem possuir valor isolado significativo.

A mensuração do intervalo QT máximo corrigido pela frequência cardíaca através da fórmula de Bazett e da dispersão do intervalo QT reflete a heterogeneidade da repolarização ventricular, sendo um potencial marcador de risco de morte súbita e mortalidade em geral na doença de Chagas, mas ainda apresentando problemas com relação à reprodutibilidade e validação para uso corriqueiro na prática clínica^{2,14,33}.

A realização do Rx de tórax auxilia no diagnóstico da dispnéia pela presença de congestão pulmonar, com uso freqüente principalmente na condução clínica dos episódios de descompensação cardíaca, podendo sugerir a presença de disfunção ventricular pelo aumento

do índice cardiotorácico, que ainda hoje se reveste de valor prognóstico independente significativo^{3,4,6,14,34}.

A ecocardiografia é método complementar essencial na avaliação da cardiopatia chagásica. Embora ainda de limitada disponibilidade em nosso meio na frequência e quantidade necessária, fornece localização das alterações patológicas, permite determinar o estágio evolutivo e a gravidade do comprometimento cardíaco, dando estimativa do grau de disfunção do ventrículo esquerdo e fornecendo assim dados fundamentais para a orientação terapêutica e de prognóstico^{3,12,28,35,36,37}.

Dos parâmetros avaliados, destacam-se a presença de disfunção ventricular sistólica global de ventrículo esquerdo (VE) mensurada pela fração de ejeção (FE), ocorrência de alterações segmentares, presença de aneurisma vorticilar ou de ponta do ventrículo VE, aumento das dimensões e dos volumes do VE e disfunção do ventrículo direito^{3,38}. Desses índices, o mais consistente e independente preditor de risco é a disfunção ventricular esquerda, que se traduz em aumento acentuado da mortalidade tanto por progressão da insuficiência cardíaca quanto por morte súbita e por acidente vascular cerebral, já que também é fator predisponente para o aparecimento de arritmias ventriculares potencialmente fatais e fenômenos tromboembólicos^{4,14,16,37}. A disfunção ventricular esquerda assintomática chega a ser tão freqüente quanto a sintomática, sendo que, na prática médica, a ecocardiografia é o método diagnóstico mais comumente utilizado no seu reconhecimento^{6,8,19,24,30}.

O ecocardiograma também pode detectar o acometimento segmentar da dCh que pode ocorrer desde a fase indeterminada até universalmente em fases avançadas, envolvendo predominantemente a parede ínfero-posterior e o ápex do ventrículo esquerdo^{6,7,36,37}. O aneurisma apical do VE representa lesão característica na dCh, sendo encontrado em cerca de 16 a 46% dos pacientes, sem estar relacionado com acometimento da parede ântero-septal correspondente, como ocorre freqüentemente na cardiopatia isquêmica. Sua presença favorece

a formação de trombos intracavitários e fenômenos tromboembólicos^{16,32,34,36,37}. A presença dessas alterações segmentares e principalmente de disfunção ventricular esquerda implica em piora significativa do prognóstico^{3,6,4,14,15,27}.

Com o conhecimento acumulativo dos fatores relacionados à patogênese²⁶ e ao prognóstico^{2,3,45,14,27,40}, houve a elaboração de diversos escores de risco cardiovascular^{4,5,14} nessa cardiopatia com o objetivo de selecionar os pacientes com maior morbi-mortalidade para a instituição de controle clínico e de medidas terapêuticas apropriadas.

Dos escores, o mais utilizado é o de Rassi⁴ que divide os pacientes em baixo, médio e alto risco, de acordo com pontuação adquirida após somar-se fatores prognósticos relacionados nessa cardiopatia: Sexo masculino e baixa voltagem, 2 pontos; TVNS ao Holter e alteração segmentar ou disfunção global ao ECO, 3 pontos; aumento do índice cardiotorácico ao Rx de tórax e CF III ou IV, 5 pontos. Os pacientes de risco **baixo** (0-6 pontos) possuem mortalidade em 10 anos estimada em 10%; os de risco **intermediário** (7-11 pontos) estimada em 44%; e os de **alto** risco (12-20 pontos), com mortalidade em 10 anos estimada em 84%. Esse escore apresenta aplicabilidade clínica tendo sido validado em outras séries^{4,15}.

III - OBJETIVOS

A pesquisa tem por objetivo principal descrever a evolução eletrocardiográfica de até oito anos (média de 6,8 anos) na doença de Chagas, correlacionando as anormalidades ocorridas no período com mudanças significativas ao ecocardiograma, tendo vistas à detecção de possíveis inter-relações entre esses métodos. A hipótese a testar é a de que possam ocorrer mudanças eletrocardiográficas que se relacionem com redução igual ou superior a 5% da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

IV - MÉTODOS

IV.1 - PACIENTES

Trata-se de um estudo longitudinal com coleta prospectiva de dados. Os pacientes foram recrutados de janeiro de 1998 a julho de 1999 nas dependências do Hospital das Clínicas da UFMG (HCUFMG) e do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP) “Orestes Diniz”, onde funciona o Ambulatório de Referência em Doença de Chagas. Foram selecionados pacientes, chagásicos ou não, na faixa de 15 a 55 anos, que preencheram os critérios de inclusão e cuja avaliação inicial não sugeria a presença de outras doenças cardíacas ou sistêmicas significativas.

Para a realização do recrutamento, os pacientes atendidos no referido ambulatório foram submetidos à anamnese e exame físico padronizados, exames laboratoriais, eletrocardiograma e telerradiografia de tórax. A avaliação clínica foi direcionada para a detecção de evidências de outras cardiopatias ou de patologias subjacentes que tornassem o paciente inabilitado para a realização dos procedimentos seguintes. Todos os pacientes foram submetidos à realização do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, que foi analisado de forma cega e padronizada, calculando-se a frequência cardíaca, medindo-se a duração da onda P, do complexo QRS e dos intervalos PR e QT, com correção do último pela frequência cardíaca, utilizando-se a fórmula de Bazett. Avaliou-se especificamente as alterações da morfologia e do ritmo, classificando-as conforme os Critérios de diagnóstico eletrocardiográfico em la cardiopatia chagásica crônica³⁹. A telerradiografia de tórax em PA e perfil esquerdo foi realizada conforme a rotina do setor de radiologia, no dia do recrutamento, com análise realizada de forma cega, completa e padronizada. Foram efetuados hemograma completo, dosagem bioquímica de creatinina, uréia, glicemia de jejum, potássio e sódio, dosagem de TSH e exames sorológicos para infecção pelo *T. cruzi* por pelo menos três métodos diferentes, realizados no Laboratório Central do HCUFMG. Os parâmetros

ecocardiográficos foram obtidos por um ecocardiografista experiente, que desconhecia outros dados, usando equipamento HDI 5000 (ATL, Bothell, Washington, DC, USA). Foram obtidas medidas padronizadas do diâmetro do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo no final da diástole, assim como da fração de ejeção, obtida pelo método de Simpson, segundo normatização ecocardiográfica da *American Heart Association* (AHA).

Foram considerados chagásicos os indivíduos que apresentavam positividade sorológica para *T. cruzi* através de duas ou mais técnicas diferentes, incluindo as reações de imunofluorescência indireta (IFI), hemaglutinação indireta (HAI) e ELISA, em exames realizados no Laboratório Central do HCUFMG ou no Laboratório de Parasitologia da Fundação Ezequiel Dias.

Foram considerados não-chagásicos (controles), os indivíduos selecionados na mesma instituição que não apresentaram reação sorológica positiva quando realizadas pelo menos três técnicas distintas, nem alterações significativas nos exames complementares realizados nos mesmos locais.

Foram considerados critérios de exclusão:

1. Impossibilidade ou ausência de disponibilidade para a realização dos exames.
2. Hipertensão arterial sistêmica, definida operacionalmente como:
 - a) Pressão arterial medida durante o exame físico, média de 3 medidas, igual ou superior a 140/90 mmHg.
3. História compatível com doença arterial coronariana, conforme anamnese.
4. Episódio prévio sugestivo de doença reumática aguda.
5. Diabetes mellitus ou tolerância reduzida à glicose, conforme definido pelo National Diabetes Data Group ⁴¹.
6. Disfunção tireoidiana, manifesta por níveis anormais de hormônio estimulante da tireóide (TSH) e da tiroxina (T4) livre.

7. Insuficiência renal, definida pelo aumento dos níveis de creatinina e uréia.
8. Doença pulmonar obstrutiva crônica, conforme presença de história, exame físico, ECG e alterações radiológicas sugestivas.
9. Distúrbios hidroeletrólíticos, através da dosagem sérica de níveis anormais de potássio e sódio.
10. Anemia significativa, definida como hemoglobina menor que 10 g/dl.
11. Alcoolismo, definido como consumo médio semanal acima de 420 g de etanol (média diária acima de 60 g de etanol) ⁴¹.
12. Qualquer outra doença sistêmica significativa, crônica ou aguda.
13. Gravidez, definida por critérios laboratoriais.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão e não foram excluídos durante a avaliação inicial, através dos métodos clínicos e laboratoriais citados acima, foram selecionados com cálculo amostral inicial de 240 pacientes, sendo 180 chagásicos e 60 controles, considerando-se inicialmente o desfecho como óbito ou piora da classe funcional. Nessa seleção inicial, os pacientes apresentavam a seguinte classificação:

- Grupo 1: 42 pacientes, não chagásicos, não cardiopatas – controles.
- Grupo 2: 73 pacientes, chagásicos, sem alterações ao ECG ou radiológicas sugestivas de cardiopatia.
- Grupo 3: 67 pacientes, chagásicos, com alterações sugestivas de cardiopatia e silhueta cardíaca normal ou limítrofe ao Rx de tórax.
- Grupo 4: 58 pacientes, chagásicos, com alterações sugestivas de cardiopatia ao ECG e silhueta cardíaca aumentada e/ou insuficiência cardíaca.

O presente estudo é um subprojeto do estudo original e não foi feito cálculo amostral específico, as características clínicas, demográficas, eletrocardiográficas e

ecocardiográficas basais encontram-se no item “Resultados”. O Rx de tórax foi utilizado nesse projeto de pesquisa apenas na classificação inicial dos pacientes.

IV.2 - SEGUIMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA

Os pacientes foram acompanhados desde o recrutamento no Ambulatório de Referência em Doença de Chagas do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP) “Orestes Diniz”, sendo recrutados para novos exames entre agosto de 2004 e julho de 2006. Na ocasião, foram submetidos novamente a protocolo clínico que incluía anamnese, exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma. Os ecocardiogramas foram realizados pelo mesmo observador inicial, nos mesmos equipamentos, com análise dos mesmos parâmetros. O eletrocardiograma foi analisado pelos critérios supracitados ³⁹ sob a supervisão do autor.

De acordo com estudos prévios ^{2,6,14,18,21,23,24,25,28,31} e de acordo com os critérios para diagnóstico eletrocardiográfico na doença de Chagas ³⁹, conceituamos nova alteração eletrocardiográfica como a ocorrência das seguintes anormalidades no seguimento, desde que ausentes no exame inicial:

- distúrbio da condução intraventricular,
- distúrbio da condução átrio-ventricular,
- indicação de marca-passo,
- fibrilação, flutter ou ritmo atrial ectópico,
- extra-sístoles ventriculares frequentes (duas ou mais),
- área de inatividade elétrica,
- baixa voltagem periférica,
- sobrecargas ventriculares,

- alterações significativas da repolarização ventricular (onda T negativa superior a 1 mv ou desvios do segmento ST superiores a 1mm).

Adicionalmente, foram avaliadas as variações na frequência cardíaca, duração do complexo QRS e do intervalo QT medido e corrigido pela fórmula de Bazzet.

IV.3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados clínicos e gerados pelos exames realizados foram introduzidos em banco de dados utilizando-se o software Epidata, versão 3.0, e os dados foram analisados utilizando-se o pacote estatístico SPSS para ambiente operacional Windows, versão 14. Em todos os testes utilizou-se alfa menor a 0.05 como necessário para rejeição da hipótese nula. As variáveis qualitativas serão descritas pela distribuição de frequência e as quantitativas contínuas através de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As proporções, as médias e as medianas das variáveis independentes e dependentes dos grupos chagásicos e não-chagásico foram comparadas pelos testes estatísticos apropriados, incluindo o qui-quadrado, o teste t de Student e o teste de Kruskal-Wallis. A curva ROC foi construída para se obter o melhor ponto de corte dos valores da duração do QRS para o reconhecimento da queda >5% da fração de ejeção. A sensibilidade e a especificidade do aumento de 0.005 s na duração do QRS foi calculada.

IV.4 - ASPECTOS ÉTICOS

Foram consideradas as recomendações da Organização Mundial de Saúde e da Declaração de Helsinque de 1975, assim como a Resolução 196/96 sobre Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde, no sentido de se salvaguardarem os direitos e o bem estar das pessoas estudadas. Os exames propostos foram realizados apenas após a obtenção do consentimento por escrito dos indivíduos que aceitaram participar do

estudo (ver no item “Anexos”). Durante a realização destes, tomamos todas as medidas possíveis para se reduzir qualquer desconforto inerente aos procedimentos.

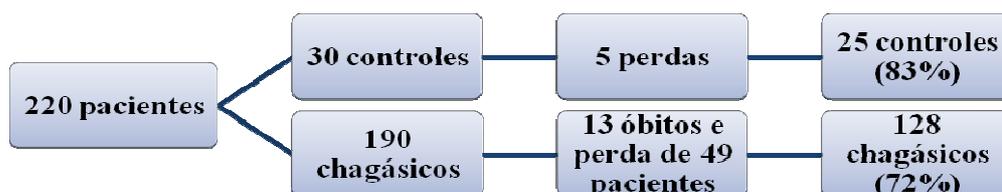
Ao fim da avaliação, todos os participantes do estudo receberam, por escrito, os resultados dos exames realizados, assim como as recomendações e encaminhamentos apropriados.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa (COEP) das instituições responsáveis, com parecer ETIC 614/07, em processo de número 203/07.

V - RESULTADOS

A amostra de base foi constituída inicialmente com 220 pacientes, sendo que 30 eram controles e 190 chagásicos. Seguimento superior a seis anos foi obtido em 29 dos 30 (97%) controles e 184 dos 190 (97%) chagásicos ($P=1.00$). Houve 13 óbitos, todos entre os chagásicos (7.1% dos chagásicos), que não foram objeto do nosso estudo, já que a amostra consiste basicamente dos pacientes que sobreviveram e realizaram novo ECG.

O grupo que constituiu a amostra final do estudo foi de 153 pacientes, 25/30 (83% de seguimento) do grupo controle e 128/177 (72% de seguimento) do grupo com sorologia positiva para doença de Chagas que dispunham de segundo eletrocardiograma realizado entre 2004 e 2006, com tempo médio de seguimento de 6.8 ± 1.3 anos.



Amostra final: 153 pacientes

A tabela 1 abaixo mostra a comparação entre a amostra em estudo e a amostra dos pacientes sem seguimento, excluindo-se aqueles que faleceram (número total de 207, com perda de 49 pacientes – 28%). Embora tenha ocorrido uma perda significativa de pacientes no seguimento (por incapacidade de conseguir contato), percebe-se que os grupos são muito homogêneos, com todos os parâmetros apresentando-se estatisticamente semelhantes aos do grupo que constituiu a amostra final.

Tabela 1. Comparação entre pacientes com e sem seguimento de características demográficas, clínicas, ecocardiográficas e eletrocardiográficas.

	Sem seguimento (n = 153)	Com seguimento (n = 54)	Valor-p
Idade	40 (10)	42 (10)	0.254
Sexo masculino	32/54 (59%)	89/153 (58%)	0.510
Doença de Chagas	49/54 (91%)	128/153 (84%)	0.263
Classe Funcional NYHA			
I	41/46 (89%)	134/150 (89%)	0.915
II	4/46 (9%)	14/150 (9%)	
III	1/46 (2%)	2/150 (1%)	
Escore de Rassi			
Baixo risco	38/51 (74.5%)	116/148 (78%)	0.509
Médio risco	11/51 (22%)	30/148 (20%)	
Baixo risco	2/ 51 (3.9%)	2/148 (1%)	
Eletrocardiograma			
Duração do QRS (ms)	101 (\pm 27)	97 (\pm 25)	0.375
Bloqueio de ramo direito	16/53 (30%)	35/151 (23%)	0.357
Extra-sístoles ventriculares	6/53 (11%)	8/151 (5%)	0.202
Ecocardiograma			
FEVE (%)	58 (\pm 9)	60 (\pm 8)	0.173
Aneurisma de ponta	9/54 (17%)	21/153 (14%)	0.654

NYHA = New York Heart Association, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Na tabela 2, comparou-se as características basais demográficas, clínicas, ecocardiográficas e eletrocardiográficas entre os pacientes chagásicos e os controles. Nota-se a diferença na prevalência de características que os pacientes chagásicos usualmente possuem com maior frequência, como por exemplo, aumento na duração do QRS (99.5 x 82.9 ms, $p = 0,006$), presença de distúrbio de condução do ramo direito (28% x 0, $p = 0.001$) e ocorrência de depressão da FEVE (16% x 0, $p < 0.001$). A maioria dos pacientes chagásicos encontrava-se na classe funcional I da classificação de NYHA (87%) e pertenciam ao grupo de baixo risco (74%) segundo escore proposto e validado por Rassi ^{4,14,15}, refletindo a característica ambulatorial da amostra.

Tabela 2. Comparação das características basais demográficas, clínicas, ecocardiográficas e eletrocardiográficas entre chagásicos e controles

	Pacientes não chagásicos (n = 128)	Pacientes chagásicos (n = 25)	P
Idade (anos)	39.1 (\pm 11.4)	42.7 (\pm 9.5)	0.096
Sexo masculino	16/25 (64.0%)	73/128 (57.0%)	0.658
Classe Funcional NYHA			
I	24/24 (100.0%)	110/126 (87.3%)	0.182
II	0/24	14/126 (11.1%)	
III	0/24	2/126 (1.6%)	
Escore de Rassi			
Baixo risco		92/124 (74.2%)	
Médio risco		30/124 (24.2%)	
Alto risco		2/124 (1.6%)	
Eletrocardiograma			
Duração do QRS (ms)	83 (\pm 90)	99 (\pm 26)	0.006
Frequência cardíaca (bpm)	64 (60 – 69)	62 (57 – 68)	0.345
Bloqueio de ramo direito	0/24	35/127 (27.6%)	0.001
Extra-sístoles ventriculares	0/24	8/127 (6.3%)	0.357
Ecocardiograma			
FEVE (%)	63.8 (\pm 3.1)	59.4 (\pm 8.4)	0.010
FEVE < 50%	0/25	20/128 (15.6%)	<0.001
Aneurisma de ponta	0/25	21/128 (16.4%)	0.026

NYHA = New York Heart Association; FEVE = Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 3. Evolução de parâmetros eletrocardiográficos ao longo do tempo, e comparação entre as evoluções dos chagásicos e não-chagásicos.

	Não chagásico (n= 24)		P	Chagásico (n = 127)		P	Valor-p não chagásico x chagásico
	Pré	Pós		Pré	Pós		
FC (bpm)	64 (50-69)	63 (58-67)	0.354	62 (57-68)	60 (53-66)	0.001	0.729
Duração QRS (ms)	80 (76-91)	84 (78-90)	0.170	91 (80-122)	96 (84-132)	<0.001	0.429
Intervalo QT (ms)	391 (374-402)	392 (374-429)	0.030	405 (388-427)	425 (397-450)	<0.001	0.741
Intervalo QT corrigido (ms)	409 (382-421)	402 (388-427)	0.291	418 (400-440)	423 (401-453)	0.019	0.954
Extra-sístoles ventriculares	0	0	NA	8	6	0.227	0.326
Bloqueio de ramo direito	0	0	NA	35	41	0.146	0.641
Bloqueio de ramo esquerdo	0	0	NA	1	1	1.000	0.826
Hemibloqueio anterior esquerdo	0	0	NA	36	36	1.000	0.233
Sobrecarga de câmaras	3	0	NA	14	5	0.049	0.652
Inatividade elétrica	0	0	NA	5	2	0.453	0.500
Baixa voltagem	0	0	NA	3	13	0.002*	0.167
Bloqueio AV de 1º grau	0	0	NA	9	5	0.219	0.554
Bloqueio AV de 2º grau	0	0	NA	0	0	NA	1.000
Implante de MP	0	0	NA	0	7	0.600	0.600

FC= frequência cardíaca; Bloqueio AV= bloqueio átrio-ventricular; MP = marcapasso.

Na evolução temporal dos pacientes chagásicos (tabela 3), as alterações eletrocardiográficas que apresentaram maior prevalência no seguimento foram a ocorrência de baixa voltagem elétrica (2 x 10%, $p = 0.002$) e o aumento da duração do QRS (91 x 96 ms, $p < 0.001$) e do intervalo QT (405 x 425 ms, $p < 0.001$) e QTc (418 x 423 ms, $p = 0.019$). Outras alterações como bloqueios intraventriculares, atrioventriculares, áreas eletricamente inativas e sobrecargas não foram estatisticamente diferentes entre os grupos. Na determinação da duração do QRS foram excluídos os pacientes que foram submetidos a implante de marca-passo. No grupo dos não chagásicos apenas a duração do intervalo QT não corrigido apresentou diferença significativa com o tempo de seguimento.

No seguimento ecocardiográfico dos pacientes chagásicos houve diferença estatisticamente significativa para aumento no tamanho do VE na diástole e na dimensão do átrio esquerdo, sem diferença significativa quanto à FEVE, considerando-se a média global da FE. A frequência da presença de aneurisma de ponta do ventrículo esquerdo não se alterou com o seguimento. Na evolução dos não chagásicos, observou-se aumento da fração de ejeção, estatisticamente significativo, embora clinicamente irrelevante (tabela 4). Vinte e um pacientes entre os chagásicos (18.7%), mas nenhum caso entre os não chagásicos apresentaram queda da FEVE de 5% ou mais com o seguimento, e os grupos foram significativamente diferentes em relação a este parâmetro ($p = 0.024$, pelo teste de Fisher bicaudado).

Tabela 4. Evolução de parâmetros ecocardiográficos ao longo do tempo, e comparação entre as evoluções dos chagásicos e não-chagásicos.

	Não chagásicos (n= 22)			Chagásicos (n = 112)			Valor-p não chagásicos x chagásicos
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	
FEVE (%)	64 (61-66)	65 (63-70)	0.028	62 (58-65)	63 (56-65)	0.167	0.017
VE em diástole (mm)	48 (45-51)	47 (47-51)	0.328	50 (48-54)	51 (48-57)	<0.001	0.404
Átrio esquerdo (mm)	33 (32-34)	34 (32-36)	0.367	34 (33-36)	35 (33-37)	0.002	0.698

As únicas variáveis eletrocardiográficas que se correlacionaram com queda igual ou superior a 5% na FEVE foram a duração do QRS, ($p < 0.001$) e a ocorrência de qualquer nova alteração ao ECG ($p = 0.002$). Variáveis como idade, sexo e ocorrência de outras alterações de forma isolada não apresentaram correlação significativa com a queda da FEVE.

A figura 1 mostra a curva ROC dos diferentes valores de aumento da duração do QRS em relação ao reconhecimento da queda significativa da FEVE. A área sob a curva, de 0.763 ± 0.055 , mostra que o aumento da duração do QRS é moderadamente útil na detecção da queda significativa da FEVE. Um aumento de 0.005 s na duração do QRS é capaz de detectar queda > ou igual a 5% na FEVE com sensibilidade de 77.8% e especificidade de 62.2%.

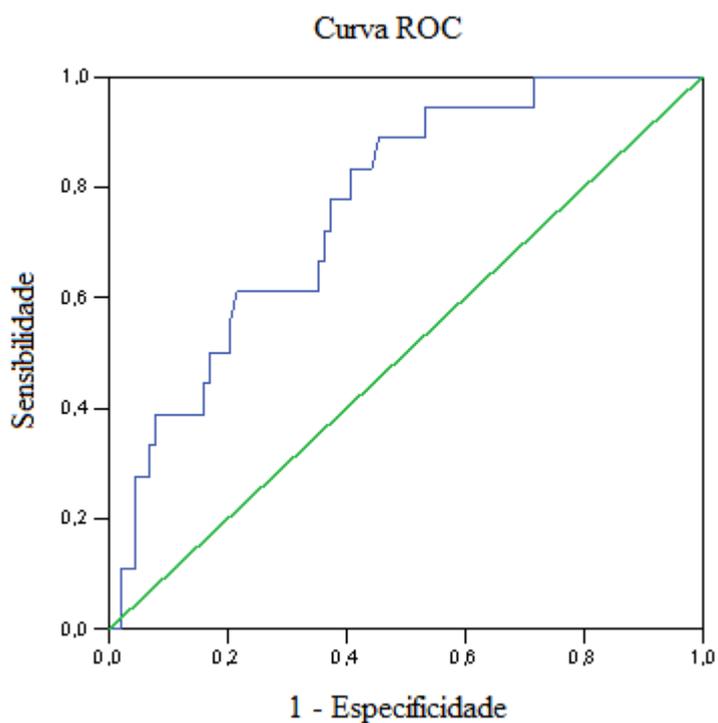


Figura 1. Curva ROC da acuidade da duração do QRS ao ECG no reconhecimento da queda superior a 5% da FEVE em pacientes chagásicos com seguimento de, em média, 6.8 anos.

VI – DISCUSSÃO

A cardiopatia chagásica é uma entidade heterogênea com curso clínico e prognóstico muito variável, ainda com inúmeras perguntas a serem respondidas. O significado de alterações basais no ECG e da ocorrência de novas alterações no seguimento, assim como sua potencial relação com outros achados de importância clínica e de prognóstico, como piora da função ventricular, é tema ainda muito controverso, mas de muita importância, já que o ECG é ferramenta de fácil acesso e muito utilizado no controle médico dos pacientes chagásicos.

Nosso estudo descreve uma prevalência de alterações basais eletrocardiográficas, clínicas e ecocardiográficas, tais como bloqueio de ramo direito (28%), ocorrência de atividade ventricular ectópica (6%), hemibloqueio anterior esquerdo (28%), qualquer alteração da condução intraventricular (38%), bloqueio de ramo esquerdo (1%), áreas eletricamente inativas (4%) , baixa voltagem (2%), classe funcional, escore de risco cardiovascular e alterações ao ecocardiograma muito semelhante às das diversas séries ambulatoriais estudadas ^{2,4,6,15,30}, o que torna a amostra representativa da população de chagásicos em controle médico periódico nos diversos centros.

Durante a evolução do estudo, no subgrupo dos chagásicos, houve um aumento na prevalência das seguintes anormalidades eletrocardiográficas: baixa voltagem, duração do QRS e aumento do intervalo QT e QTc. Existem estudos que confirmam o valor independente para o prognóstico dessas alterações ^{4,5,14,15,27,33}, inclusive com utilização da baixa voltagem e da duração do QRS na determinação de escores de risco cardiovascular nessa cardiopatia ^{4,5,15,27}.

O envolvimento cardíaco em fases mais avançadas dessa miocardite crônica tem relação com disautonomia, distúrbios microvasculares, lesão miocárdica mediada pelo parasita e pelo sistema imune, culminando em perda difusa e focal de miócitos, com áreas de atrofia e fibrose. Esse processo é inicialmente mais evidente no sistema de condução e ápex

ventricular, posteriormente assumindo caráter mais difuso ²⁶ e criando substrato para que as alterações na repolarização ventricular, a baixa voltagem, o aumento na duração do QRS e a presença concomitante de novos e diferentes padrões eletrocardiográficos ocorram. Nosso estudo ilustra a relação do número de alterações por traçado, realçando o efeito aditivo de cada novo achado para piora da função ventricular. A duração do QRS, que também apresenta correlação com extensão da fibrose miocárdica ⁴⁰, igualmente se correlacionou com queda igual ou superior a 5% na FE, refletindo seu potencial impacto prognóstico, como já visto nessa e em outras cardiopatias ^{5,27,43,44,45}. Em estudo que avaliou seu impacto prognóstico, um valor superior a 133 ms foi encontrado como ponto de corte na determinação do prognóstico ⁵. O melhor valor do aumento da duração do QRS que se correlacionou com piora igual ou superior a 5% da FE nesse estudo foi de 0.005 s, com sensibilidade de 77.8% e especificidade de 62.2%, que, embora possa ser melhorado a fim de encontrar-se um valor que espelhe, com melhor perfil, queda significativa da função ventricular, propõe e reforça a importância desse parâmetro eletrocardiográfico facilmente mensurável e reproduzível, e só recentemente valorizado na cardiopatia chagásica, na avaliação e no acompanhamento desses pacientes.

Outras manifestações eletrocardiográficas como transtornos específicos da condução intraventricular, sobrecargas ventriculares, áreas de inatividade elétrica, arritmia ventricular e supraventricular, não se alteraram com o seguimento, nem tiveram relação com queda na FE do ventrículo esquerdo. A presença e a complexidade da arritmia ventricular sabidamente se correlacionam com função ventricular e prognóstico, mas o ECG não é a ferramenta ideal para sua avaliação ^{3,6,17,20,28,30}. A correlação com função ventricular das outras alterações apresenta resultados controversos na literatura, aparentemente sem valor prognóstico independente ^{2,13,14,28,30}.

O estudo apresenta limitações importantes que devem ser consideradas. Em primeiro lugar, a amostra foi relativamente pequena e apresentou uma perda significativa (26%) de

pacientes no seguimento, além da não avaliação dos que faleceram, o que poderia influenciar nos resultados, mesmo sendo os pacientes não seguidos semelhantes aos que permaneceram no estudo. Em segundo lugar, nessa amostra ambulatorial de pacientes chagásicos, houve, no seguimento ecocardiográfico, queda da FE igual ou superior a 5% em apenas 18% dos pacientes (não estatisticamente significativo), com alterações significativas apenas em relação ao tamanho de átrio esquerdo e dimensão do VE na diástole. Essa evolução benigna quanto à fração de ejeção reduz as possibilidades de correlação com outros possíveis achados eletrocardiográficos. Além disso, a informação escolhida no ecocardiograma para se relacionar com dados do ECG foi apenas a queda da FE maior ou igual a 5%, não se considerando outros parâmetros potencialmente significativos como alterações segmentares, diâmetros de câmaras ou disfunção do ventrículo direito para essa relação^{4,26,28,30,38}. Por último, não se considerou a possível variabilidade intra-observador na interpretação dos ecocardiogramas e inter-observador na avaliação dos eletrocardiogramas realizados no estudo.

VII - CONCLUSÃO

O estudo descreve o acompanhamento de uma amostra ambulatorial de pacientes chagásicos, realçando o valor do ECG na condução clínica desses pacientes. Ele confirma o bom prognóstico do ECG normal, a importância do número de alterações por traçado e reforça a recente importância da mensuração da duração do QRS no seguimento, já que esse parâmetro apresentou relação significativa com queda da FE igual ou superior a 5%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Grupo de trabalho científico sobre la enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Argentina, 17 a 20 de abril de 2005, atualizado em julho de 2007. Editores: FELIPE GUHL, JANIS K. LAZDINS-HELDS. Copyright © World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2007. www.who.int/tdr.
2. Garzon SA, Lorga AM, Nicolau JC. Electrocardiography in Chagas' heart disease. Sao Paulo Med J 1995;113:802-813.
3. Rocha MOC, Ribeiro AL, Teixeira MM. Clinical Management of chronic Chagas cardiomyopathy. Front Biosc 2003; 8: E44-54.
4. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. N Engl J Med 2006; 355: 799-808.
5. Ribeiro ALP, Lombardi F, Colosimo EA, Nunes Mdo. C, Rocha MOC. Response to the editor. J Cardiovasc Electrophysiol 2008 Jun; 9(6): E41-3.
6. Marin-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. Chagasic Cardiopathy. Arq Bras Cardiol 1999; 72:247-263.

7. 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* 1990; 28: 35-41.
8. Ribeiro AL, Reis AM, Barros MVL, Sousa MR, Rocha ALL, Perez AA, Braga JP, Machado FS, Rocha MOC. Brain natriuretic peptide in the diagnosis of systolic left ventricular dysfunction in Chagas disease. *Lancet* 2002; 360: 461-2.
9. Ribeiro ALP. Disfunção autonômica e arritmia ventricular em chagásicos sem cardiopatia aparente. pp.1-253. Doutorado, Departamento de Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG, 1996.
10. Ribeiro ALP, Moraes RS, Ribeiro JP, et al. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. *Am Heart J* 2001; 141: 260-265.
11. Rocha ALL, Ribeiro AL, Barros MVL, Machado FS, Sousa MR, Rocha MOC. Associação da insuficiência cronotrópica e indicadores de morbidade na cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77, n. supl.1, p. 13.
12. Marin-Neto JA, Andrade ZA Why is there predominance of right heart failure in Chagas' disease? *Arq Bras Cardiol* 1991 Sep; 57: 181-3.

13. Mady C, Cardoso RHA, Barretto ACP, Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90: 3098-102.
14. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007; 115: 1101-1108.
15. Rocha M OC, Ribeiro A L, Viotti R, Vigliano C, Armenti A, Kamath S A, Drazner M H, Focosi D, Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Maguire J H. A Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med* 2006 Dec; 355: 2488-2491.
16. Samuel J, Oliveira M, Correa De Araujo RR, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52: 147-51.
17. 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* 1990; 28: 35-41.
18. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, *et al.* Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 1987; 75: 1140-1145.

19. Ribeiro ALP, dos Reis AM, Barros MV, de Sousa MR, Rocha AL, Perez AA, Pereira JB, Machado FS, Rocha MOC. Brain natriuretic peptide and left ventricular dysfunction in Chagas' disease. *Lancet* 2000; 360 (9331): 461-2.
20. Carrasco H, Guerrero L, Parada H *et al.* Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *Int. J. Cardiol* 1990; 28: 35-41.
21. Maguire *et al.* Relationship of electrocardiographic abnormalities and seropositivity to *T.cruzi* within a rural community in northeast Brazil. *Am Heart J* 1983; 105: 287-294.
22. Rocha MOC, Correia PC, Barros MV, Torres RM, Ribeiro ALP, Teixeira MM. Cardiovascular function in elderly patients with chronic chagasic cardiopathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003 Sep-Oct; 36(5): 545-50.
23. Dias JCP, Kloetzel K. The prognostic value of eletrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1968; 10, f.3: 158-162.
24. Ribeiro ALP, Rocha MO, Barros MV, Rodrigues AR, Machado FS. A narrow QRS does not predict a normal left ventricular function in Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23 (11 Pt 2): 2014-7.
25. Rosenbaum MB, Alvarez AJ. The eletrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1955; 50: 492-527.

26. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007 Mar 6; 115(9): 1109-23. Review.
27. Ribeiro ALP, Cavalvanti PS, Lombardi F, Nunes Mdo C, Barros MV, Rocha MO. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008 May; 19(5): 502-9.
28. Casado J, Davila DF, Donis JH *et al.*, 1990. Eletrocardiographic abnormalities and left ventricular function in Chagas' heart disease. *Int. J. Cardiol* 1990; 27: 55-62.
29. Ribeiro ALP, Lombardi F, Colosimo EA, Nunes Mdo. C, Rocha MOC. Response to the editor. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008 Jun; 9(6): E41-3.
30. Maciel BC, Almeida Filho OC, Schimidt A *et al.* Função ventricular na doença de Chagas. *Rev Soc Cardiol Est S Paulo* 1994; 4: 144-151.
31. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J*. 1994 Jan; 127(1): 151-62.
32. Xavier SS, Salles GF, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A, Cardoso CRL. T-Wave axis deviation as an independent predictor of mortality in chronic Chagas' Disease. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1136-1140.

33. Xavier SS, Salles GF, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A, Cardoso CRL. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease. *Circulation* 2003; 108: 305-312.
34. Xavier SS. 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. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1999.
35. Espinosa RA, Pericchi LR, Carrasco HA, Escalante A, Martinez O, Gonzalez R. Prognostic indicators of chronic chagasic cardiopathy. *Int J Cardiol* 1991; 30: 195-202.
36. Acquatella H, Schiller NB. Echocardiographic recognition of Chagas' disease and endomyocardial fibrosis. *J Am Soc Echo* 1988; 1: 60-68.
37. Acquatella H, Shiller NB, Puigbó JJ *et al.* Mode M and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1980; 62: 787-799.
38. Nunes M do C, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA, Barbosa MM. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008 Jul; 21: 127(3): 372-9.

39. Argentina.Ministerio de Salud e Desarrollo. Programa de Salud Humana. Criterios de diagnostico eletrocardiografico en la cardiopatia chagastica cronica. Buenos Aires. Programa de Salud Humana. 1985.
40. Yamada T, Fukunami M, Ohmori M, Iwakura K, Kumagai K, Kondoh N, Tsujimura E, Abe Y, Nagareda T, Kotoh K: New approach to the estimation of the extent of myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy: Use of signal-averaged electrocardiography. *Am Heart J* 1993; 126: 626-631.
41. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979 Dec; 28: 1039-1057.
42. Skinner H.A., Holt, H.A., Schuller, R., Israel, Y. Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. *Ann Intern Med* 1984; 101 (6): 847-851.
43. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2183-2192.
44. Desai AD, Yaw TS, Yamazaki T, Kaykha A, Chun S, Froelicher VF. Prognostic significance of quantitative QRS duration. *Am J Med* 2006; 119: 600-606.
45. Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, Lauria SS, Gold MR, Gottlieb SS: Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 460-464.

46. Carrasco HA, Parada H, Guerrero L, Duque M, Duran D, Molina C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. *Int J Cardiol* 1994; 43: 27-38.

47. Bestetti RB, Dalbo CM, Freitas OC, Teno LA, Castilho OT, Oliveira JS. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas' heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology* 1994; 84: 261-7.

ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Termo de Compromisso
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG
NÚCLEO DE ESTUDOS EM DOENÇA DE CHAGAS

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA MÉDICA

1. Pesquisadores principais: Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais. Telefone de contato: Cardiologia do HCUFGM: 2397198.

Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha, professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais.

2. Nome do projeto de pesquisa: Significado da evolução eletrocardiográfica na Doença de Chagas.

3. Objetivos: Esta é uma pesquisa que pretende estudar o funcionamento do coração de pessoas que tem o exame positivo para a doença de Chagas, comparando-o com o funcionamento do coração de pessoas normais.

4. Procedimentos: Esta pesquisa avaliará tanto pessoas que têm exames positivos para doença de Chagas como outras que têm exame negativo para doença de Chagas, selecionadas entre doadores de sangue. Todos os pacientes realizarão entrevista, exame físico, exames de sangue, eletrocardiograma associado a manobras respiratórias, eletrocardiograma e ecocardiograma (ultra-som do coração).

Todos os exames serão realizados, gratuitamente, no Hospital das Clínicas da UFMG. Atestados de presença serão fornecidos, para justificação junto ao trabalho ou à escola.

5. Benefícios: O principal benefício para o paciente é a realização de exames que indicam como está o funcionamento do coração. Todos os pacientes receberão, por escrito, o resultado de seus exames. Caso seja encontrada alguma alteração, serão feitas as recomendações e os encaminhamentos necessários, dentro do Hospital das Clínicas da UFMG.

6. Riscos: Os riscos envolvidos com estes procedimentos são desprezíveis em pacientes assintomáticos.

7. Direito de recusa: O paciente tem todo direito de se recusar a participar desta pesquisa, sem que isto acarrete qualquer prejuízo sobre seu atendimento em qualquer setor do Hospital das Clínicas.

8. Consentimento:

Eu, após receber informações sobre os exames que serão realizados, concordo em participar desta pesquisa.

Nome: _____ Data: __/__/__

Assinatura: _____ Médico: _____

Testemunha: _____

Termo de Compromisso do pesquisador responsável em cumprir os termos da Resolução 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde.