



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical**

**FRANCILU RODRIGUES BELOTI**

**CORRELAÇÃO ENTRE FUNÇÃO  
VENTRICULAR DIREITA E CAPACIDADE  
FUNCIONAL EM PACIENTES COM  
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Belo Horizonte – MG  
2008

**FRANCILU RODRIGUES BELOTI**

**CORRELAÇÃO ENTRE FUNÇÃO  
VENTRICULAR DIREITA E CAPACIDADE  
FUNCIONAL EM PACIENTES COM  
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,  
Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do Grau de Mestre em  
Medicina.

**Área de concentração: Medicina Tropical.**

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Maria do Carmo Pereira Nunes

Co-Orientador: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Faculdade de Medicina da UFMG  
Belo Horizonte – MG  
2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Ronaldo Tadêu Pena

**Vice-Reitora:** Profa. Heloisa Maria Murgel Starling

**Pró-Reitor de Pós-Graduação:** Prof. Jaime Arturo Ramirez

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

**Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Francisco José Penna

**Vice-Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Carlos Faria Santos Amaral

**Sub-coordenador do Centro de Pós-Graduação:** João Lúcio dos Santos Jr.

**Chefe do Departamento de Clínica Médica:** Prof. José Carlos Bruno da Silveira

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical:**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

**Sub Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical:**

Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical:**

Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Fátima Lúcia Guedes Silva (representante discente)

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho e este momento primeiramente ao nosso pai maior – Deus – pelo dom da vida e pela oportunidade de estar aqui neste momento. Sei que tudo que disser ou fizer é pouco para agradecer-Te. Nesta caminhada estiveste presente, sustentando-me e ensinando-me a prosseguir. Em meio a tantos altos e baixos, nunca me abandonaste, apenas deixaste perceber que não seria fácil, mas valeria a pena ir até o fim. Neste momento tão importante, Tu estás aqui, fazendo-Te presente mais uma vez e ensinando-me a enxergar além do horizonte. Obrigada por tudo, meu Deus!

Aos meus pais Francisco e Lourdes pelo exemplo de fé, perseverança e pelas mãos que sempre me afagaram em todos os momentos... “Tuas mãos fortes, firmes, sustentaram as minhas em todos os momentos da minha vida. Neste momento eu apenas posso olhar nos teus olhos e dizer: obrigada!”

À minha filhinha - Aline - “Meu anjo de luz, enviado por Jesus” – pelo seu sorriso puro e seu olhar sublime.

Ao meu marido Luciano pelo amor, amizade, compreensão dedicados durante todo este tempo. Sua paciência e estímulo são essenciais para a minha vida! Você é o responsável por este momento! Como foi importante cada abraço, cada palavra, que no momento exato tornaram-me mais forte e confiante. Sua companhia me deu forças para alcançar meus objetivos.

Aos meus irmãos Francilane, Rogério, Suely e a todos meus familiares pelo companheirismo e carinho.

## AGRADECIMENTOS

Agradecer a todos os que ajudaram a construir esta dissertação não é tarefa fácil. O maior perigo que se coloca para o agradecimento seletivo não é decidir quem incluir, mas decidir quem não mencionar. Então, aos meus amigos que de uma forma ou de outra, contribuíram com sua amizade e com sugestões efetivas para a realização deste trabalho, gostaria de expressar minha profunda gratidão.

Ao Professor Manoel Otávio da Costa Rocha agradeço pelo carinho, pelo amparo e pelo exemplo de competência e sabedoria. “O senhor consegue ver além do que os olhos dizem!”. Meu muito obrigada !!!

A minha orientadora, Professora Maria do Carmo Pereira Nunes, pela paciência, incentivo e por ter “acreditado em mim” mesmo com todas as dificuldades enfrentadas. Você é muito especial!

A minha amiga Márcia Lima (Marcinha), pela presença assídua e pela dedicação de horas de seu tempo para ajudar e me ouvir... Você é um anjo que Deus colocou em meu caminho!

À acadêmica Daniela Passagli, pelo apoio e carinho.

Ao acadêmico Marcelo Martins, pelas aulas ministradas, pelo esforço e pela amizade

Ao acadêmico Felipe Barbosa pelo “Endnote”, pelo trabalho gráfico, revisão bibliográfica e pela atenção.

Aos funcionários do setor de Ergometria do Hospital das Clínicas/UFMG Edson, Sra. Cirene e Sra. Rita, pela presteza.

Às funcionárias do CPG/UFMG, Elen, Maricrislei, pela atenção dedicada.

Aos pacientes, pelo carinho e pela disponibilidade. Sem vocês, este trabalho não seria possível!

*Senhor, fazei-me instrumento de vossa paz.  
Onde houver ódio, que eu leve o amor,  
Onde houver ofensa, que eu leve o perdão,  
Onde houver discórdia, que eu leve a união,  
Onde houver dúvida, que eu leve a fé,  
Onde houver erro, que eu leve a verdade,  
Onde houver desespero, que eu leve a esperança,  
Onde houver tristeza, que eu leve a alegria,  
Onde houver trevas, que eu leve a luz.*

*Ó Mestre, fazei que eu procure mais  
consolar que ser consolado;  
compreender que ser compreendido,  
amar, que ser amado.  
Pois é dando que se recebe  
é perdoando que se é perdoado  
e é morrendo que se nasce para a vida eterna*

Oração de São Francisco de Assis

## RESUMO

A cardiopatia chagásica crônica constitui a manifestação de maior gravidade da doença de Chagas, com heterogeneidade em sua apresentação clínica. O grau de disfunção miocárdica é um fator prognóstico, mas sem relação direta com a classe funcional. O presente estudo objetivou verificar a correlação entre a capacidade funcional e a função ventricular direita em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

Foram selecionados pacientes com cardiopatia chagásica crônica, classificada clinicamente nas formas IV e V, em ritmo sinusal. Todos os pacientes encontravam-se compensados clinicamente, em classe funcional I e II da NYHA. Obteve-se a história clínica e exame físico visando verificar evidências de congestão sistêmica e/ou pulmonar. Todos os pacientes realizaram o ECG de 12 derivações, analisado conforme critérios padronizados para doença de Chagas.

Ao ecocardiograma, realizaram-se as medidas dos diâmetros ventriculares, análise das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, incluindo parâmetros derivados do Doppler tecidual. O ventrículo direito foi avaliado por várias técnicas ecocardiográficas, como medida do diâmetro diastólico ao modo M, área na diástole, análise qualitativa de sua contratilidade, grau de dilatação em relação ao ventrículo esquerdo, índice de Tei e variáveis do Doppler tecidual.

A capacidade funcional foi analisada pelo teste ergométrico, seguindo o protocolo de Bruce, obtendo-se o  $VO_2$  máximo. Outras variáveis analisadas durante esforço físico foram arritmias esforço-induzidas, incompetência cronotrópica e resposta em platô da pressão arterial.

Selecionaram-se um total de 65 pacientes, com idade de  $49 \pm 9$  anos (28 a 68); predominou o sexo masculino (60%). Doze pacientes (18%) apresentaram evidências clínicas de insuficiência ventricular direita. A alteração mais prevalente ao ECG foi o bloqueio completo do ramo direito associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, presente em 66% dos casos.

Arritmias ventriculares induzidas pelo esforço físico foram frequentes, ocorrendo em 51 pacientes (78%), com predomínio de extra-sístoles ventriculares isoladas raras (53% dos casos). Observou-se que 41 pacientes (63%) apresentaram incompetência cronotrópica, sem relação com a medicação usada.

Dilatação do ventrículo esquerdo, detectada pelo diâmetro diastólico indexado pela superfície corpórea, ocorreu em 89% dos casos, com fração de ejeção de  $44 \pm 11\%$ .

À avaliação qualitativa da contratilidade e dilatação ventricular direita, observou-se comprometimento em 19 pacientes (29%), embora mais da metade dos pacientes (52%) apresentassem índice de Tei acima do limite superior da normalidade ( $>0,32$ ).

Não se evidenciou correlação estatisticamente significativa entre o  $VO_2$  máximo e a fração de ejeção ou outros marcadores da função sistólica ventricular esquerda, como o índice de Tei. Por outro lado, parâmetros de função diastólica, como a relação  $E/E'$ , marcadora das pressões de enchimento, associou-se ao  $VO_2$  máximo. Da mesma forma, parâmetros ecocardiográficos que avaliam a função do ventrículo direito correlacionaram-se com o  $VO_2$  máximo, como onda S do Doppler tecidual e o índice de Tei. Na análise multivariada de regressão linear, as variáveis sexo, idade e função do ventrículo direito, determinada pela onda S do Doppler tecidual, correlacionaram-se independentemente com o  $VO_2$  máximo.

Este estudo demonstrou que a função do ventrículo direito, determinada pelo Doppler tecidual, representou o principal determinante da capacidade funcional em pacientes com cardiopatia chagásica crônica, independentemente do sexo e idade.



**ABSTRACT**

Chronic Chagas heart disease constitutes the most severe manifestation of Chagas disease, with great heterogeneity in its clinical presentation. The degree of myocardial dysfunction is a prognostic factor, but with no direct relation with the functional class. The present study evaluated the correlation between functional capacity and right ventricular function in patients with chronic Chagas heart disease.

Sixty-five patients with chronic Chagas heart disease, clinically classified as stage IV and V, were selected in the absence of pacemaker. All patients were clinically stable, in NYHA functional class I and II. History and physical examination were obtained looking for evidence of systemic and/or pulmonary congestion. A 12-lead electrocardiogram was performed in every patient and evaluated according to the standard criteria for Chagas disease.

On the echocardiogram, measurements of the ventricular diameters and assessment of diastolic and systolic function of the left ventricle, including parameters based on tissue Doppler were performed. The right ventricle was assessed using a variety of techniques, such as M Mode diastolic diameter, diastolic area, quantitative analysis of contractility, degree of dilatation in comparison with the left ventricle, Tei index and tissue Doppler variables.

Functional capacity was assessed with the exercise test, following the Bruce protocol, obtaining peak  $\text{VO}_2$ . Other variables analyzed during the treadmill test were stress-induced arrhythmias, chronotropic incompetence and abnormal blood pressure response.

A total of 65 patients was selected, with a mean age of  $49 \pm 9$  years (28-68), with a predominance of male gender (60%). Twelve patients (18%) showed clinical evidence of right ventricular failure. The most prevalent ECG alteration was right bundle branch block associated with left anterior fascicle block, present in 66% of the cases.

Stress-induced cardiac arrhythmias were frequent, developing in 51 patients (78%), especially rare isolated ventricular extrasystoles (53% of the cases). Forty-one patients (63%) had chronotropic incompetence, with no relation to the medication being used.

Left ventricle dilatation, assessed by the diastolic diameter indexed by body surface area, was seen in 89% of the cases, with an ejection fraction of  $44 \pm 11\%$ . Upon

qualitative analysis of contractility and dilatation, the right ventricle was compromised in 19 patients (29%), but more than half of the patients (52%) had a Tei index above the upper normal limit (0.32).

There was no evidence of statistically significant correlation between peak  $\text{VO}_2$  and ejection fraction or other parameters of left ventricular systolic function, as the Tei index. In contrast, diastolic function parameters, such as E/E' ratio, filling pressure markers, were associated with peak  $\text{VO}_2$ . Likewise, ecocardiographic parameters that evaluate right ventricle correlated with peak  $\text{VO}_2$ , such as tissue Doppler S wave and Tei index. On the multiple linear regression, sex, age, and right ventricular function, assessed by the tissue Doppler S wave, independently correlated with the peak  $\text{VO}_2$ .

This study demonstrated that right ventricular function, assessed by tissue Doppler, was the main determinant of functional capacity in patients with chronic Chagas heart disease, independent of age and sex.

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

BAV – Bloqueio Átrio-ventricular

BCRD – Bloqueio Completo do Ramo Direito

BNP – Peptídeo Natriurético Cerebral

BRE – Bloqueio do Ramo Esquerdo

CCC – Cardiopatia Chagásica Crônica

DAE – Diâmetro do Átrio Esquerdo

dCH – Doença de Chagas

DIP – Doença Infecciosa e Parasitária

Dp – Desvio Padrão

ECA – Enzima Conversora da Angiotensina

ECG – Eletrocardiograma

FE – Fração de Ejeção

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

HBAE – Hemibloqueio Anterior Esquerdo

HC/UFMG – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

IC – Insuficiência Cardíaca

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICT – Índice Cardiorácico

IECA – Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina

NYHA – *New York Heart Association*

SUS – Sistema Único de Saúde

*T. cruzi* – *Trypanossoma cruzi*

TCI – Contração Isovolumétrica

TE – Teste Ergométrico

VDFVE – Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo

VED – Diâmetro de Ventrículo em Diástole

VES – Diâmetro do Ventrículo em Sístole

VO<sub>2</sub> – Volume de Oxigênio

VSFVE – Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo

WHO – *World Health Organization*

**LISTA DE TABELAS**

1. Protocolo de Bruce .....	25
2. Características demográficas e clínicas dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	31
3. Dados do eletrocardiograma dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica ...	33
4. Medidas ao modo M dos diâmetros e paredes do ventrículo esquerdo, fração de ejeção e de encurtamento, átrio esquerdo e aorta dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	34
5. Medidas dos volumes, áreas e parâmetros de função sistólica do ventrículo esquerdo em pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	35
6. Parâmetros ecocardiográficos para estudo da função diastólica avaliados em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	36
7. Variáveis ecocardiográficas para estudo da função ventricular direito em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	39
8. Variáveis avaliadas ao teste ergométrico em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	41
9. Correlação entre incompetência cronotrópica e uso de medicamentos .....	42
10. Correlação do VO <sub>2</sub> máximo com variáveis clínicas e ecocardiográficas .....	43
11. Sumário do modelo final .....	45

**LISTA DE FIGURAS**

1. Medida do fluxo mitral .....	18
2. Parâmetros medidos ao Doppler tecidual .....	20
3. Área do ventrículo direito .....	21
4. Doppler tecidual pulsátil do ventrículo direito .....	22

**LISTA DE GRÁFICOS**

1. Classificação dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica, conforme a função diastólica do ventrículo esquerdo .....	37
2. Associação entre o $VO_2$ máximo e os padrões de função diastólica do ventrículo esquerdo em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica .....	44
3. Correlação entre onda E/E' e $VO_2$ máximo em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica.....	46
4. Correlação entre onda S do Doppler Tecidual do VD e $VO_2$ máximo em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica. ....	47

## SUMÁRIO

RESUMO .....	VII
ABSTRACT .....	IX
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XI
LISTA DE TABELAS .....	XII
LISTA DE FIGURAS .....	XIII
LISTA DE GRÁFICOS.....	XIV
1. INTRODUÇÃO.....	2
1.1. Epidemiologia .....	2
1.2 Doença de Chagas: Evolução .....	3
1.3 Peculiaridades da Cardiopatia Chagásica Crônica .....	4
1.4 Princípios da Ativação Ergométrica .....	6
1.5 Teste Ergométrico na Cardiopatia Chagásica .....	10
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo Geral .....	13
2.2 Objetivo Especifico .....	13
3. METODOLOGIA.....	15
3.1 Local do Estudo .....	15
3.2 Amostra .....	15
3.2.1 Critérios de Inclusão .....	15
3.2.2 Critérios de Exclusão .....	16
3.3 Instrumentos de Medida e Procedimento .....	16
3.3.1 Avaliação Clínica.....	16
3.3.2 Eletrocardiograma.....	17
3.3.3 Ecocardiograma.....	17
3.3.4 Teste Ergométrico .....	22
3.4 Análise Estatística .....	27
3.5 Normatização Técnica e Busca Bibliográfica .....	27
3.6 Considerações Éticas .....	27
4. RESULTADOS .....	30
4.1 Características Clínicas .....	30
4.2 Características Eletrocardiográficas .....	32
4.3 Características Ecocardiográficas .....	33

4.4 Características Ergométricas .....	39
4.5 Determinantes da Capacidade Funcional .....	42
4.5.1 Análise Univariada: VO <sub>2</sub> máximo X Variáveis Contínuas .....	42
4.5.2 Análise Univariada: VO <sub>2</sub> máximo X Variáveis Categóricas .....	43
4.5.3 Análise de Regressão Linear Múltipla do VO <sub>2</sub> máximo .....	44
4.5.3.1 Variáveis no Modelo .....	44
5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....	49
5.1 Características Clínicas da Amostra Estudada .....	49
5.2 Características Analisadas no Eletrocardiograma .....	49
5.3 Características Observadas ao Teste Ergométrico .....	51
5.3.1 Resposta Cronotrópica .....	52
5.3.2 Arritmia Esforço Induzida .....	53
5.4 Relação entre Capacidade Funcional, Disfunção Diastólica e Ventrículo Direito	53
6. CONCLUSÃO .....	56
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	58
ANEXOS .....	66
1. Classificação Clínica da Cardiopatia Chagásica .....	66
2. Protocolos .....	68
3. Termo de Consentimento .....	74
4. Encaminhamento para Realização de Exame .....	78



# **INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. EPIDEMIOLOGIA

A doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, foi descoberta e descrita pelo médico brasileiro Carlos Chagas em 1909(1). Próximo de completar um século de sua descrição original, continua representando terrível impacto sobre a humanidade. Na América Latina, 750.000 anos de vida produtiva e US\$ 1.200 milhões são gastos anualmente com a doença, representando a maior causa de incapacidade entre adultos jovens, secundariamente às doenças tropicais (2).

Devido a programas de controle em vários países na América do Sul, a transmissão da doença de Chagas pelo vetor e por transfusão sanguínea foi controlada. Em junho de 2006, o Brasil recebeu certificação relativa à eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo principal vetor (*Triatoma infestans*) e pela via transfusional, concedida pela OMS/OPAS (3).

Com as medidas de controle da doença, a prevalência e a incidência da doença de Chagas vêm diminuindo progressivamente, mas ainda permanecendo como um grande problema de saúde nos países da América Latina. Atualmente, estima-se em 7 a 8 milhões o número de infectados, com ainda aproximadamente 50.000 novos casos por ano (4).

Estudos atuais mostram prevalência da infecção no Brasil inferior a 0,2% (5). O perfil epidemiológico do paciente com doença de Chagas no Brasil é o de um indivíduo adulto, de origem rural, de baixo nível instrucional e vivendo em centros urbanos no chamado extrato terciário de trabalho.

Além das áreas endêmicas, a doença de Chagas representa problema crescente de saúde pública em países da Europa e América do Norte, resultante da migração de indivíduos infectados. Nesses países, aproximadamente 100.000 pessoas têm potencial risco de transmissão por hemotransfusão ou doação de órgãos ou vertical (6).

No Brasil, acredita-se haver aproximadamente quatro milhões de infectados(3). A maioria dos pacientes permanecerá na forma indeterminada, em que não se percebem alterações clínicas, radiológicas ou eletrocardiográficas significativas. A forma cardíaca é o principal marcador de morbimortalidade. Presume-se que 25-35% dos pacientes apresentem alterações cardiovasculares, sendo que 15% evoluirão com formas mais graves de insuficiência ventricular esquerda(7-9).

## 1.2. DOENÇA DE CHAGAS: EVOLUÇÃO

A doença de Chagas caracteriza-se por duas fases clínicas distintas, aguda e crônica, distribuídas em período de tempo que varia até 30 anos para sua completa apresentação clínica. A fase aguda apresenta intenso parasitismo associado à importante inflamação e invasão do protozoário em vários órgãos e tecidos. Após o surgimento de resposta imunológica específica contra o *T. cruzi*, diminui acentuadamente o parasitismo e inicia-se a fase crônica. Nesta fase, há desproporção entre poucos marcadores parasitários antigênicos e intensa inflamação e destruição celular(9, 10).

A fase crônica caracteriza-se por duas formas clínicas bastante distintas. A forma crônica indeterminada, que se inicia após quatro a dez semanas da infecção, definida pela presença da infecção, confirmada pelos testes sorológicos e ausência de sintomas ou anormalidades eletrocardiográficas ou radiológicas (coração, esôfago e colon) (11). Pacientes com a forma indeterminada constituem a maioria das pessoas infectadas em áreas endêmicas e cerca de 40% destes pacientes persistem nesta situação clínica (12).

Cerca de 30% dos pacientes com a forma indeterminada podem apresentar anormalidade estrutural e/ou funcional quando eles são avaliados por métodos mais sensíveis de diagnóstico como ergometria, Holter, testes autonômicos ou ecocardiograma (11, 13, 14). Várias hipóteses têm sido relatadas para explicar a patogênese da doença de Chagas (15), incluindo, (i) persistência do parasita; (16) processo auto-imune; (iii) a participação de lesões estruturais e funcionais microvasculares e (iv) a denervação colinérgica ou adrenérgica.

Recentemente estudos usando técnicas mais sensíveis para detecção do parasita (PCR e imunohistoquímica) têm sugerido que a associação das lesões da forma crônica da doença de Chagas, inflamação e produtos do parasita (DNA e proteína) ocorrem mais frequentemente que o previsto (17, 18). O infiltrado inflamatório crônico observado no coração dos pacientes com doença de Chagas pode resultar da ação contínua de mediadores inflamatórios nos tecidos em resposta ao *T. Cruzii* e/ou seus produtos. Há também evidências que sugerem que a auto-imunidade pode contribuir significativamente para as alterações inflamatórias nas células cardíacas e no sistema de condução no coração (19).

A evolução da forma indeterminada para a forma crônica/clínica (cardiomiopatia e mega-síndromes) geralmente ocorrem depois de 10 a 20 anos da fase aguda, de forma lenta e progressiva. Estudos mostram que cerca de 2 a 3% dos pacientes evoluem a cada ano da forma indeterminada para a forma crônica da doença (11, 12). No Brasil, cerca de 20 a 30% desenvolvem a forma cardíaca, 5 a 8% a esofagopatia e 4 a 6% o megacolon (11, 12), sendo

que a cardiopatia está associada à maior morbidade e mortalidade e impacto médico social (20).

A cardiopatia crônica constitui-se na forma mais importante e grave da doença de Chagas, em função de sua frequência significativa, mas sobretudo pelas graves conseqüências médico-sociais dela decorrentes. Diversos aspectos relacionados à sua patogenia, prognóstico e tratamento ainda constituem objeto de investigação(9).

A maioria dos pacientes acometidos pela cardiopatia chagásica encontra-se entre a segunda e quarta década de vida (12). Afeta aproximadamente 20 a 30% daqueles em fase crônica da doença, podendo se manifestar com arritmias, tromboembolismo ou morte súbita (9). Apesar da evolução lenta e progressiva, a morte súbita pode ser a primeira manifestação clínica da cardiopatia chagásica(22-26).

### **1.3. PECULARIDADES DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Segundo Bogliolo, a miocardiopatia chagásica é a mais violenta das miocardites conhecidas e a que mais desorganiza a arquitetura e estrutura do miocárdio e a relação de seus componentes. É também, a mais fibrosante (19), representando a causa mais comum de miocardite em todo o mundo (27). Consiste em uma miocardite, provavelmente causada por ativação do sistema imunológico e que pode levar ao aparecimento de arritmias, cardiomegalia, insuficiência cardíaca e morte freqüentemente súbita, que às vezes, é a primeira manifestação da doença (26). A morte súbita é responsável por 60 a 65% dos óbitos por doença de Chagas, a insuficiência cardíaca por 25 a 30% e os fenômenos tromboembólicos pelo restante 10 a 15%(26).

As manifestações clínicas da cardiopatia chagásica crônica compreendem três síndromes básicas: insuficiência cardíaca, arritmia e tromboembolismo. Dor torácica é comum, mas não tem relação com o esforço e não é aliviada pelo uso de nitratos. Pode ocorrer em um quarto dos pacientes na ausência de coronariopatia obstrutiva.

A insuficiência cardíaca é usualmente biventricular. Manifestações clínicas de falência ventricular direita, como aumento da pressão venosa jugular, edema periférico e aumento hepático, são relatadas como mais prevalentes que na falência do lado esquerdo do coração.

Embora ocasionalmente possa ser observada de forma isolada ou predominante, a disfunção ventricular direita é significativa geralmente quando associada à disfunção do lado esquerdo, especialmente quando a pressão ventricular esquerda e a pressão da artéria pulmonar são elevadas (28). Além disso, a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

constitui evento maior e predominante da cardiomiopatia chagásica e o maior preditor do risco de morte (29). Embora anormalidade diastólica do ventrículo esquerdo tenha sido notadas na ausência de disfunção sistólica global ou regional, em geral há forte correlação entre disfunção sistólica do VE e piora da insuficiência do VE na doença de Chagas (30).

A cardiopatia chagásica crônica é caracterizada por uma variedade de anormalidades estruturais que geram desvio de eixo e condução lenta além de aparecimento de arritmias ventriculares que podem levar à morte súbita (26).

A gravidade das arritmias ventriculares associa-se com o grau de disfunção do ventrículo esquerdo. Entretanto não é incomum ter pacientes com taquicardia ventricular e função global preservada. Episódios de arritmia ventricular maligna são vistas mais freqüentemente em pacientes com doença de Chagas do que em outros tipos de doença cardíaca (31). Fibrilação ventricular pode ocorrer em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. São relatados também distúrbios de condução intraventricular e atrioventricular na presença de disfunção ventricular esquerda. Bloqueio de ramo direito é a anormalidade eletrocardiográfica mais freqüente associada com hemibloqueio anterior esquerdo (32). Bloqueio atrioventricular é comum e é causado pela fibrose do sistema de condução. Disfunção do nó sinusal ocorre e pode levar os pacientes ao implante de marca passo.

Tromboembolismo pulmonar ou sistêmico é complicação comum da doença de Chagas. Acidente vascular cerebral é freqüente e está associado com trombo intracardíaco, ocorrendo mais freqüentemente em pacientes com aneurisma apical (33).

Ecocardiograma é a melhor técnica não invasiva para avaliar a função cardíaca e representa importante método de avaliação da cardiomiopatia chagásica. Novos métodos ecocardiográficos como o tecidual Doppler podem ajudar na avaliação dos pacientes com doença de Chagas (34, 35).

Disfunção sistólica global do VE é forte preditor de morbidade e mortalidade na doença de Chagas. O tratamento de pacientes com disfunção ventricular esquerda pode melhorar a sobrevida e reduzir a morbidade.

#### **1.4. PRINCÍPIOS DA ATIVAÇÃO ERGOMÉTRICA**

As técnicas não invasivas de propedêutica cardiovascular tem seu uso incorporado na abordagem moderna dos pacientes com cardiopatia chagásica. Dentre os recursos disponíveis, a ergometria é método simples, seguro, pouco oneroso e rico em parâmetros clínicos, hemodinâmicos e eletrocardiográficos.

A ergometria foi desenvolvida a partir do princípio de que limitações funcionais do sistema cardiovascular, não demonstráveis em repouso, podem ser evidenciadas ao esforço. A determinação da capacidade física do indivíduo, assim como o estudo de parâmetros como pressão arterial, frequência cardíaca e registro eletrocardiográfico durante o esforço, permitem análise funcional do sistema cardiovascular em diversas situações clínicas.

O teste ergométrico constitui método fundamental na avaliação de pacientes com insuficiência coronariana, assim como na abordagem de pacientes com miocardiopatias, permitindo determinação precisa da capacidade funcional e avaliação objetiva da resposta terapêutica (36). É utilizado, também, na determinação da capacidade funcional em pacientes com valvulopatias, no diagnóstico e controle de tratamento de arritmias cardíacas, na avaliação de indivíduos aparentemente saudáveis e na prescrição de exercícios para indivíduos em programas de reabilitação(37).

Na cardiopatia chagásica crônica, o teste ergométrico tem várias aplicações, incluindo detecção de distúrbios transitórios ou paroxísticos do ritmo cardíaco e correlação do mesmo com eventuais sintomas referidos pelos pacientes, identificação de pacientes sob maior risco de morte súbita de origem cardíaca, avaliação terapêutica de drogas antiarrítmicas e avaliação médico-trabalhista (26).

Há duas modalidades básicas de exercício. Enquanto no tipo isotônico ocorrem contrações rítmicas dos grupos musculares flexores e extensores, na modalidade isométrica há contração muscular constante, sem variações no comprimento das fibras dos músculos esqueléticos. Para avaliação ergométrica, prefere-se o exercício isotônico, visto que ele determina aumento gradativo do débito cardíaco, proporcional ao consumo de oxigênio corporal (38). Ademais, no exercício isotônico, a carga de trabalho pode ser medida com precisão, assim como a resposta fisiológica a este trabalho.

A resposta orgânica fisiológica ao exercício isotônico envolve ajustes cardiocirculatórios que visam manter fluxo sanguíneo adequado para a musculatura esquelética, sem comprometer a perfusão cerebral e coronariana. Imediatamente antes do esforço, mecanismos neurogênicos reflexos determinam aumento do tônus adrenérgico e redução do tônus parassimpático. Estas alterações tornam-se mais marcantes à medida que prossegue o exercício, determinando padrões hemodinâmicos bem conhecidos. Quando o esforço é realizado na posição ortostática, o débito cardíaco eleva-se, inicialmente, à custa do aumento da contratilidade e do retorno venoso. Posteriormente, o volume sistólico estabiliza-se e o principal determinante do aumento do débito cardíaco passa a ser a frequência cardíaca, que aumenta de forma linear com a carga de trabalho. Em decúbito, a elevação do débito

cardíaco depende basicamente do incremento da frequência cardíaca. Em pessoas normais, o débito cardíaco pode aumentar quatro a seis vezes durante exercício isotônico, sendo que esta variação depende do grau de condicionamento físico dos indivíduos. O aumento progressivo dos fluxos sanguíneos para os músculos esqueléticos determina redução da resistência vascular periférica total, a despeito da vasoconstrição que ocorre em boa parte dos leitos vasculares dos tecidos inativos, com exceção das circulações cerebral e coronariana.

Em indivíduos normais, o aumento do débito cardíaco é muito bem tolerado pela circulação pulmonar, que possui alta complacência, de modo que as pressões arterial e capilar pulmonares apresentam apenas discretas elevações, que não limitam a capacidade de esforço. Portanto, as principais alterações hemodinâmicas induzidas pelo esforço são elevações do débito cardíaco, consequência do aumento do volume sistólico, incremento da frequência cardíaca e redução da resistência vascular periférica. Enquanto a pressão arterial sistólica e a frequência cardíaca aumentam com o esforço, a pressão arterial diastólica pode permanecer estável ou variar em torno de 10 mmHg(39, 40).

A capacidade de esforço é medida através do consumo de oxigênio corporal ( $VO_2$ ), refletindo a quantidade de oxigênio que é retirada do ar inspirado enquanto se realiza o exercício. O consumo máximo de oxigênio corporal ( $VO_2$  máximo) reflete o produto obtido pela multiplicação do débito cardíaco pela diferença artério-venosa máxima de oxigênio. Como esta diferença artério-venosa de oxigênio atinge um limite máximo fisiológico durante o esforço, pode-se inferir preliminarmente que o  $VO_2$  máximo permita estimativa do débito cardíaco máximo(39, 41, 42). A capacidade funcional ou capacidade máxima de esforço, apesar de sofrer interferência de fatores como treinamento do examinando, motivação e familiaridade deste com o teste e condições ambientais, é uma das variáveis mais importantes do teste ergométrico, tendo grande valor prognóstico (43).

O exercício dinâmico isotônico pode ser realizado em esteira ou bicicleta ergométrica. Os protocolos de exercício mais utilizados são geralmente contínuos e progressivos, ou seja, não há intervalos entre os estágios e a carga de trabalho é aumentada gradualmente. Há vários protocolos utilizados em ergometria e, o protocolo de Bruce é amplamente utilizado. Com o objetivo de facilitar a comparação da capacidade de esforço em diferentes protocolos é usada a unidade MET's que corresponde a um consumo de oxigênio de 3,5 ml/Kg/min.

O teste ergométrico avalia parâmetros clínicos, hemodinâmicos e eletrocardiográficos. O estudo de variáveis como capacidade funcional, resposta pressórica, resposta cronotrópica e duplo produto, assim como a avaliação clínica durante o exercício, são tão importantes quanto o registro eletrocardiográfico durante o esforço.

O comportamento da pressão arterial sistólica durante o esforço obedece a uma distribuição próxima do normal, de modo que os seus valores normais devem estar entre os limites do intervalo de confiança de 95% para a idade e sexo. A incapacidade de elevação da pressão arterial sistólica, assim como sua redução abaixo dos níveis de repouso durante o esforço, pode refletir elevação inadequada do débito cardíaco por disfunção ventricular esquerda, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, ou redução excessiva da resistência vascular periférica. (44).

A frequência cardíaca aumenta progressivamente com o exercício. Pacientes hipovolêmicos, anêmicos, ansiosos e sem condicionamento físico podem ter resposta cronotrópica exagerada nas fases iniciais do exercício, embora a anormalidade mais significativa seja a incompetência cronotrópica, ou seja, elevação inadequada da frequência cardíaca, inferior a 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade. A incompetência cronotrópica pode indicar disfunção do nó sinusal, insuficiência ventricular esquerda, isquemia miocárdica e uso de drogas cronotrópicas negativas (41).

A presença de hipotensão induzida pelo esforço e a incompetência cronotrópica indica mal prognóstico no paciente portador de insuficiência coronariana(45, 46).

O duplo produto, ou índice de tensão-tempo, é obtido pela multiplicação da pressão arterial sistólica e frequência cardíaca máxima atingida durante o teste e fornece estimativa do consumo de oxigênio miocárdico, podendo ser utilizado como parâmetro de função cardiovascular(40, 41).

A análise do registro eletrocardiográfico obtido durante o esforço tem como parâmetros fundamentais o comportamento do segmento ST e da onda T e o estudo dos distúrbios do ritmo cardíaco. As anormalidades do segmento ST induzidas pelo esforço podem indicar isquemia miocárdica, sendo que o infradesnivelamento além de 2,0 mm de caráter horizontal ou descendente, e o supradesnivelamento em derivações sem ondas Q patológicas são as alterações mais significativas. As alterações de onda T têm baixa especificidade para o diagnóstico de isquemia miocárdica (41).

A capacidade de esforço, a variação da pressão sistólica e a resposta cronotrópica têm sido os parâmetros considerados potenciais indicadores de função ventricular esquerda, embora a maioria dos estudos tenha confrontado apenas a capacidade de esforço com índices de função ventricular.

BRUCE (44), revendo dados de sua larga experiência pessoal, considerou a ergometria um bom método para avaliação da função ventricular. Segundo o autor, a duração do



exercício, a frequência cardíaca máxima e a pressão arterial sistólica máxima atingidas seriam os principais parâmetros indicadores da função ventricular.

No início da década de 80, BERGE *et al.* (47) estudaram retrospectivamente a capacidade de esforço de 23 pacientes com disfunção ventricular esquerda de etiologia isquêmica e três com idiopática. Todos tinham fração de ejeção inferior a 30%, calculada por ventriculografia radioisotópica. Dentre os pacientes, quatorze apresentaram capacidade de esforço considerada normal. Concluiu-se que o desempenho ergométrico não refletia a função ventricular de modo confiável, com a ressalva de que a variação da fração de ejeção foi pequena na amostra estudada.

FRANCIOSA *et al.* (48) executaram estudo semelhante com 21 pacientes com insuficiência cardíaca. Não se observou correlação entre os parâmetros de função ventricular estudados - dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo e fração de ejeção – e a duração do esforço.

HIGGIMBOTHAM *et al.* (49) concluíram que pacientes com disfunção ventricular esquerda grave usualmente têm menor capacidade de esforço que indivíduos normais, apesar de sua fração de ejeção apresentar um pequeno aumento com o esforço. Outra conclusão foi de que pacientes com disfunção ventricular esquerda podem ter capacidade de esforço normal ou próxima do normal à avaliação ergométrica, propiciada por mecanismos compensadores como aumento do volume diastólico final e da frequência cardíaca.

McKIRNAM *et al.* (50) observaram que a função ventricular esquerda foi um fraco determinante da capacidade de esforço, ou seja, uma boa função ventricular não garantia uma capacidade normal de esforço, assim como uma boa capacidade de esforço não implicava necessariamente em boa função ventricular.

BAKER *et al.* (51) partindo da observação de que agentes venodilatadores aumentavam a capacidade de esforço de pacientes com insuficiência ventricular esquerda, estudaram uma possível correlação entre este parâmetro e a fração de ejeção do ventrículo direito, medida por angiografia isotópica. Vinte e cinco pacientes com insuficiência ventricular esquerda crônica, de etiologia isquêmica e idiopática, foram submetidos a exercício em bicicleta e esteira ergométricas, com estudo de gases expirados. A fração de ejeção dos ventrículos direito e esquerdo foi medida 24 horas antes do exercício em 19 pacientes e até 16 dias nos demais. Os autores constataram redução significativa na capacidade de esforço do grupo, bem como ausência de correlação entre fração de ejeção do ventrículo esquerdo e capacidade de esforço. Por outro lado, observaram correlação significativa entre a fração de ejeção do ventrículo direito e a capacidade funcional, sendo

que, nos pacientes com miocardiopatia isquêmica, a correlação foi mais forte. Este estudo levantou a hipótese de que a função do ventrículo direito teria maior influência sobre a capacidade de esforço em cardiopatas do que a função ventricular esquerda.

Estes estudos mostram que pacientes com disfunção ventricular apresentam capacidade de esforço muito variável, quase sempre sem correlação com parâmetros de função sistólica do ventrículo esquerdo. Apesar de se admitir que a disfunção ventricular esquerda altere a capacidade de esforço, tem sido proposto que mecanismos compensadores, como resposta cronotrópica adequada, dilatação ventricular, aumentos dos níveis plasmáticos de norepinefrina em repouso e durante esforço, e aumento do fluxo linfático pulmonar, podem preservar a capacidade de esforço mesmo na presença de comprometimento significativo da função cardíaca(49, 52).

### **1.5. O TESTE ERGOMÉTRICO NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA**

A ergometria foi utilizada inicialmente na avaliação da função autonômica dos pacientes chagásicos. Trabalhos de BRASIL (53) e GALLO Jr. *et al.* (54) chamaram atenção para a elevação inadequada da frequência cardíaca desses doentes durante esforço.

SIQUEIRA *et al.* (55) submeteram ao teste de esforço em bicicleta ergométrica 27 chagásicos sem cardiopatia aparente e 44 com cardiopatia chagásica em insuficiência cardíaca, classes I e II da NYHA. Esses autores concluíram que havia associação entre a presença de extra-sístoles ventriculares no eletrocardiograma convencional e arritmias ventriculares complexas durante o esforço. Não foram observadas alterações eletrocardiográficas significativas entre os pacientes chagásicos sem evidências de cardiopatia.

Em outro estudo (56), 50 pacientes chagásicos, sem cardiopatia aparente, foram submetidos à ergometria e os resultados obtidos foram comparados aos de um grupo controle. Em 64% dos chagásicos surgiram anormalidades como alterações de ST, arritmias ventriculares induzidas por esforço ou incompetência cronotrópica. Os autores concluíram que a resposta cronotrópica inadequada foi sinal precoce e poderia constituir marcador da infecção pelo *T. cruzi* em áreas endêmicas.

MADY *et al.* (57) estudaram 55 pacientes do sexo masculino, submetidos ao teste de esforço, demonstrando que quanto mais avançado fosse o comprometimento cardíaco na doença de Chagas, menor seria a capacidade funcional máxima dos pacientes.

ALMEIDA, *et al.* (58) estudaram a resposta eletrocardiográfica ao esforço de 77 pacientes chagásicos (42 na forma crônica indeterminada, 20 com distúrbios de condução intraventricular e área cardíaca normal e 13 com alterações eletrocardiográficas e cardiomegalia discreta e dois com alterações eletrocardiográficas e aumento significativo da área cardíaca). Esse estudo mostrou que 83% dos chagásicos do primeiro grupo apresentavam traçado eletrocardiográfico normal durante o teste, enquanto que nos cardiopatas as alterações foram mais freqüentes de acordo com o grau de comprometimento cardíaco. No grupo dos cardiopatas, a extra-sístolia ventricular durante esforço foi a anormalidade mais freqüente, encontrada em 86% dos casos.

Existem evidências de que há relação mais consistente entre a capacidade de esforço e parâmetros de função ventricular direita. O que determina a capacidade funcional na cardiopatia chagásica não está bem estabelecido, sendo implicados vários fatores, como o grau de disfunção miocárdica, a função diastólica do ventrículo esquerdo e o acometimento associado do ventrículo direito. Apesar dos vários estudos, ainda não se correlacionou a função ventricular direita e a capacidade funcional na cardiopatia chagásica crônica.

No presente estudo pretende-se verificar se há correlação entre o grau de disfunção do ventrículo direito, detectado por várias técnicas ao ecocardiograma e a capacidade funcional nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

## **OBJETIVOS**

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Verificar a possível associação entre a capacidade funcional e a função ventricular direita em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar a relação entre o  $VO_2$  máximo e função sistólica ventricular esquerda.
- Avaliar o grau de tolerância ao exercício físico em pacientes com cardiopatia chagásica.
- Estudar a prevalência de incompetência cronotrópica em pacientes com cardiopatia chagásica;
- Avaliar a relação entre as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e a capacidade funcional.

## **METODOLOGIA**

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. LOCAL DO ESTUDO

Os voluntários com cardiopatia chagásica crônica foram recrutados do Ambulatório de Referência em Doença de Chagas do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) e avaliados no Serviço de Cardiologia, ambos os setores pertencentes ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC – UFMG ).

#### 3.2 AMOSTRA

O cálculo amostral foi feito utilizando-se o “software” *Power and Sample*, considerando-se erro alfa de 0,05 e beta de 0,20 (poder estatístico de 80%). Baseando-se em estudos prévios do nosso grupo com cardiopatia chagásica dilatada, estimou-se a prevalência de acometimento ventricular direito em 20% dos casos. Assim, obteve-se uma amostra de 54 pacientes. Acrescentou-se nesta amostra um número maior de pacientes, como margem de segurança, considerando-se que alguns poderiam realizar teste ergométrico ineficaz.

Todos os pacientes elegíveis para o estudo submeteram-se à entrevista e exame clínico, avaliando-se os critérios de inclusão e exclusão. Os pacientes selecionados foram submetidos ao ECG de 12 derivações, ecocardiograma e teste ergométrico.

##### 3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 1: Presença de, pelo menos, duas reações sorológicas positivas para *T.cruzi*, dentre aquelas comumente realizadas pelo Hemominas, Laboratório Central do Hospital das Clínicas ou Instituto Otávio Magalhães, da Fundação Ezequiel Dias (imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta, ELISA).
- 2: Acometimento cardíaco definido pela presença de cardiopatia chagásica crônica, tipo IV ou V na classificação utilizada no nosso serviço (9)(ANEXO 1).
- 3: Pacientes compensados clinicamente, em classe funcional I ou II da NYHA, com tratamento clínico otimizado para insuficiência cardíaca.
- 4: Concordância voluntária e por escrito de participação no estudo.

### **3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- 1: Presença de outras cardiopatias associadas ou doenças sistêmicas como hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal e hipertireoidismo,
- 2: Limitação músculo-esquelética ou qualquer outro tipo de condição que pudesse afetar a capacidade de realizar os testes funcionais,
- 3: Uso de marcapasso cardíaco,
- 4: Idade superior a 70 anos,
- 5: Alcoolismo, definido como consumo médio semanal acima de 420 gramas de etanol (média diária acima de 60 gramas de etanol) (59)

### **3.3 INSTRUMENTOS DE MEDIDA E PROCEDIMENTO**

#### **3.3.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Todos os participantes foram avaliados clinicamente, obtendo-se a história clínica passada e atual, medicamentos em uso, sinais de insuficiência cardíaca congestiva (pressão venosa elevada, edema, hepatomegalia, presença de terceira e quarta bulha cardíacas e crepitações pulmonares) e sintomas de acordo com a classe funcional da New York Heart Association (NYHA)

A pressão arterial foi aferida pelo método auscultatório, por meio de esfigmomanômetro do tipo aneróide, da marca Tycos® e do estetoscópio Littmann®, com o paciente em decúbito dorsal, assentado e em ortostatismo. Respeitou-se o intervalo de três minutos entre as medidas nas diversas posições e foi considerada pressão sistólica a que correspondia ao primeiro som de Korotkoff e diastólica o desaparecimento do último som, conforme a V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (60)

A ausculta cardíaca foi realizada durante dois minutos, procurando-se identificar distúrbios do ritmo, bulhas acessórias (B3 e B4) e sopros.



### **3.3.2. ELETROCARDIOGRAMA**

Para exame do eletrocardiograma em repouso, emprega-se aparelho do modelo PAGE WRITER 300 P1, fabricante PHILIPS. Realizou-se o exame nas 12 derivações habituais, analisando-se o ritmo e calculando-se a frequência cardíaca. Foram medidos os intervalos PR, onda P, complexo QRS, e determinado o eixo cardíaco. As alterações morfológicas do traçado eletrocardiográfico foram analisadas, com especial caracterização dos distúrbios de condução do estímulo elétrico. Utilizou-se código de Minnesota, modificado para a doença de Chagas (61) para interpretação do eletrocardiograma.

### **3.3.3. ECOCARDIOGRAMA**

O estudo ecocardiográfico consistiu no emprego do modo-M, bidimensional, Doppler a cores, pulsado, contínuo e o Doppler tecidual. Utilizou-se aparelho ATL Philips HDI 5000, com transdutores de 2,5 e 3,0 MHz.

Os estudos ao modo M foram guiados pela imagem bidimensional. Todas as medidas foram realizadas conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) (62).

Ao ecocardiograma bidimensional, foram obtidos cortes padronizados, paraesternal, longitudinal e transversal, além dos cortes apicais em duas, três, quatro e cinco câmaras. Foram feitos cortes intermediários, quando necessário, para avaliação da região apical do ventrículo esquerdo. Foram descritas a morfologia das câmaras cardíacas, textura miocárdica, contratilidade das paredes e possíveis achados de trombos e aneurisma. A contratilidade segmentar foi avaliada através do espessamento endocárdico e motilidade das paredes, definindo-se as alterações conforme a observação de hipocinesia, acinesia, discinesia ou aneurisma.

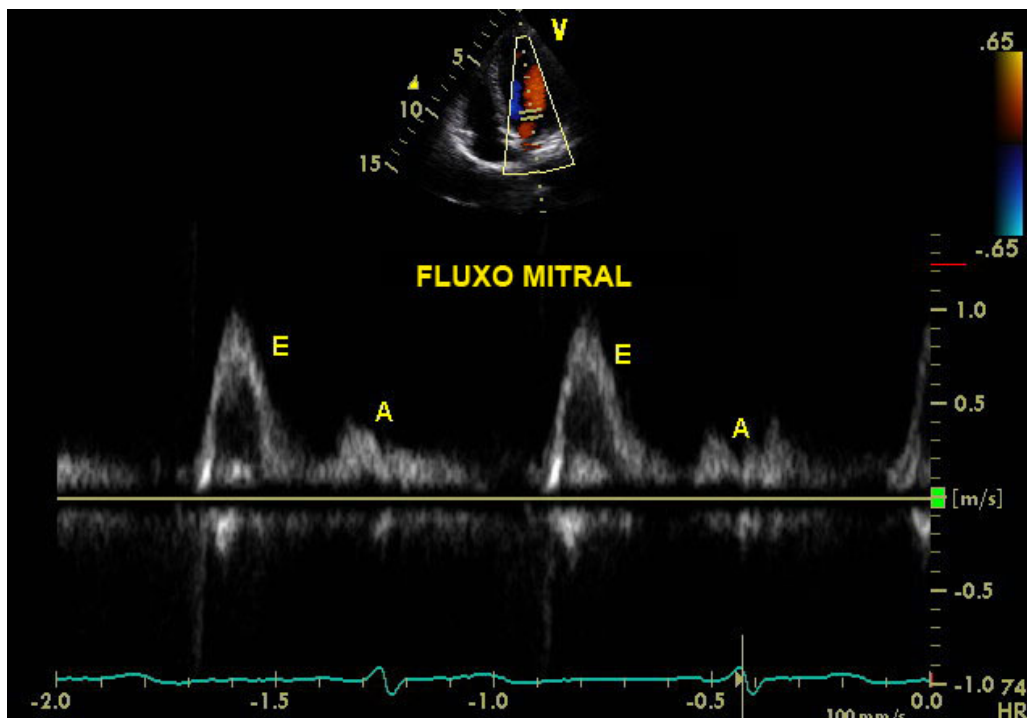
A análise quantitativa baseou-se nas medidas dos volumes diastólicos e sistólicos finais do ventrículo esquerdo, obtidas pelos cortes apicais de quatro e duas câmaras. Devido ao freqüente achado de alteração segmentar contrátil na cardiopatia chagásica, notadamente da parede posterior, realizou-se o cálculo da fração de ejeção pelo método de Simpson modificado.

A análise pelo Doppler se fez utilizando-se suas modalidades pulsado e contínuo, em cores e tecidual. Além de todas as medidas convencionais de todos os fluxos valvares,

enfoque especial deu-se à análise dos fluxos mitral e da veia pulmonar visando o estudo abrangente da função diastólica do VE (63).

Realizou-se análise do fluxo transvalvar mitral foi realizada pelo Doppler pulsado, sendo medidas as seguintes variáveis, com a amostra de volume do Doppler pulsátil colocada na ponta dos folhetos mitrais, para obtenção de registro espectral ótimo (FIG.2):

1. Velocidade máxima da onda de enchimento rápido pelo fluxo da valva mitral (onda E), em cm/s (VR =  $86 \pm 16$  cm/s).
2. Velocidade máxima da onda de enchimento tardio pelo fluxo da valva mitral (onda A), em cm/s (VR =  $56 \pm 13$  cm/s).
3. Duração da onda A, em ms (variável).
4. Relação E/A (VR=  $1,6 \pm 0,5$ ).
5. Tempo de desaceleração da onda E (TD), em ms (VR =  $199 \pm 32$ ms).



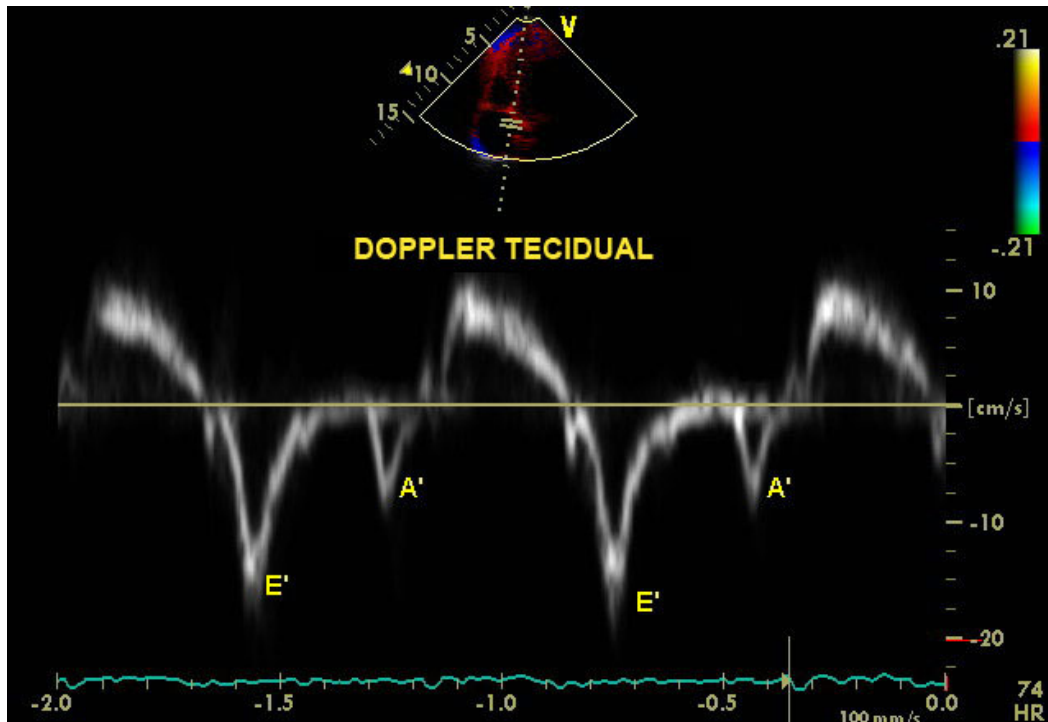
**FIGURA 1:** Registro do fluxo mitral, corte apical de quatro câmaras, amostra de volume colocada na extremidade dos folhetos da valva mitral. E= onda de enchimento ventricular rápido; A= onda de enchimento tardio (contração atrial).

As medidas do fluxo da veia pulmonar foram realizadas colocando-se a amostra de volume no nível da veia pulmonar superior direita, introduzindo em 1(um) cm além de sua desembocadura no átrio esquerdo. As medidas realizadas foram dos picos de velocidades das ondas sistólica e diastólica, medida da velocidade de pico do reverso atrial e de sua duração.

### **Doppler Tecidual**

O Doppler tecidual é a primeira modalidade na ecocardiografia que permite a análise quantitativa das velocidades de tecidos sólidos em tempo real. As bases físicas deste método são similares às do Doppler convencional. O espectro de frequência do sinal Doppler na ultrasonografia apresenta dois componentes básicos: uma banda de alta frequência e baixa amplitude (A) correspondendo ao fluxo sanguíneo, e uma banda de baixa frequência e alta amplitude (B), relacionada ao movimento cardíaco (músculo, válvulas e vasos), caracteristicamente de baixas velocidades. Para o emprego do Doppler tecidual é necessária a utilização de um filtro que elimine os sinais de elevada frequência.

Para obtenção das variáveis ao Doppler tecidual, a amostra de volume foi posicionada ao nível do anel mitral medial, a fim de se determinar as velocidades de contração e expansão longitudinal, medindo-se as velocidades de pico sistólica (onda S), diastólica inicial (E') e diastólica final (A') (FIG. 2).

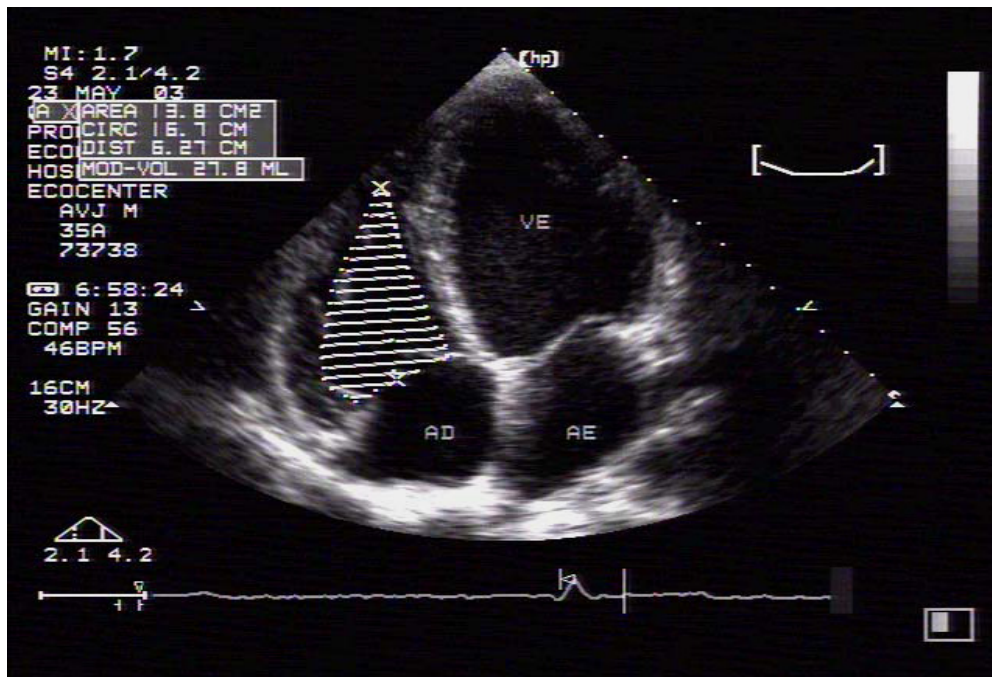


**FIGURA 2:** Doppler tecidual pulsátil ao nível da porção basal do septo interventricular. S= onda sistólica; E= onda de enchimento inicial; A= onda de enchimento tardio

### Avaliação da função ventricular direita

Avaliou-se o ventrículo direito por várias técnicas ecocardiográficas, como a medida do diâmetro diastólico ao modo M, área na diástole, análise qualitativa de sua contratilidade, grau de dilatação em relação ao ventrículo esquerdo e índice de Tei.

A área interna máxima do ventrículo direito foi obtida no final da diástole, tracejando-se as bordas do endocárdio e o tamanho desta cavidade foi avaliado em relação à dimensão do ventrículo esquerdo (FIG. 3). A presença de dilatação do ventrículo direito e alterações da contratilidade foram avaliadas por análise visual ao bidimensional, sendo a disfunção ventricular direita classificada de forma semiquantitativa, de acordo com TEI et al (1996).



**FIGURA 3:** Corte apical de 4 câmaras ao ecocardiograma, mostrando a aferição da área interna máxima do ventrículo direito.

A presença e quantificação da regurgitação tricúspide foram determinadas pelo Doppler com mapeamento de fluxo em cores, usando-se os mesmos critérios para regurgitação mitral. A medida da velocidade máxima da regurgitação tricúspide foi usada para obtenção do gradiente átrio direito/ventrículo direito através da equação de Bernoulli modificada (Gradiente de pressão =  $4 \times V^2$ ). O gradiente assim obtido foi considerado estimativa não-invasiva da pressão sistólica em artéria pulmonar (65), na ausência de estenose pulmonar, através da fórmula:

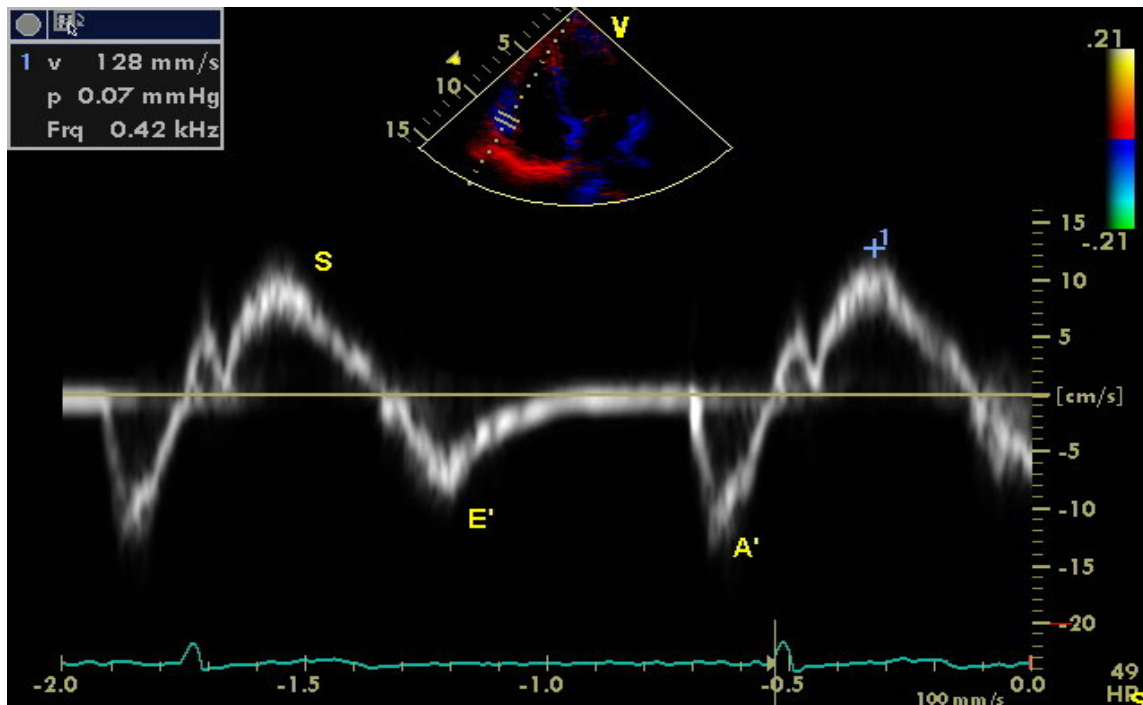
$$\text{PSAP} = 4 V^2 + \text{Pressão no átrio direito}$$

Para este cálculo, a pressão no átrio direito foi considerada, em todos os pacientes, como sendo de 10 mmHg (66).

O índice de desempenho miocárdico, ou índice de Tei (67) foi outro parâmetro utilizado para avaliação da função ventricular direita. Para seu cálculo, mediu-se a velocidade do fluxo tricúspide no corte apical de quatro câmaras, com a amostra de volume do Doppler pulsado posicionada no centro do anel tricúspide durante a diástole (64). A velocidade do fluxo na via de saída do ventrículo direito foi medida no corte paraesternal de vasos da base, com a amostra de volume do Doppler colocada imediatamente abaixo da valva pulmonar. Para estimar o índice, mediu-se o intervalo  $a$  do término ao início do fluxo tricúspide e o

tempo  $b$  medido durante a ejeção ventricular direita. Assim, o índice foi calculado usando-se a relação destes intervalos:  $a-b/b$ .

O Doppler tecidual também foi empregado para análise da função do ventrículo direito. A velocidade máxima da onda sistólica (onda S) correlaciona-se com a função sistólica do ventrículo direito (FIG. 4).



**FIGURA 4:** Doppler tecidual pulsátil ao nível da porção basal da parede lateral do ventrículo direito. S= onda sistólica; E'= onda de enchimento inicial; A'= onda de enchimento tardio

### 3.3.4 TESTE ERGOMÉTRICO

O exercício é um estresse fisiológico comum usado para esclarecer anormalidades cardiocirculatórias ausentes em repouso e avaliar a função cardiocirculatória. A eletrocardiografia de esforço é uma das modalidades não invasivas mais frequentemente empregadas para avaliar pacientes com doença cardiovascular suspeita ou comprovada. A captação ventilatória máxima de  $O_2$  ( $VO_2$  máximo) é considerada a melhor forma de mensurar o condicionamento cardiovascular e a capacidade funcional (68).

O ECG é apenas uma parte da resposta ao exercício, com outras variáveis importantes avaliadas durante o teste ergométrico. Dentre estes parâmetros temos:

**PRESSÃO ARTERIAL** – A resposta normal ao exercício é aumentar progressivamente a pressão arterial com aumentos da carga de trabalho até um pico de resposta de 160 a 200 mmHg. A falha da pressão sistólica em aumentar além de 120 mmHg, queda sustentada maior do que 10 mmHg ou queda abaixo dos valores de repouso durante o exercício progressivo, constituem anormalidades e refletem uma elevação inadequada na pressão arterial devido a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Em pessoas normais, a pressão arterial diastólica não se altera significativamente.

**CAPACIDADE MÁXIMA DE TRABALHO** – Esta variável é uma das mais importantes medidas prognósticas do teste ergométrico. A capacidade máxima é influenciada pela familiarização do paciente com o equipamento, nível de treinamento e condições ambientais no momento do teste.

**EXERCÍCIO SUBMÁXIMO** – A interpretação dos resultados do teste ergométrico para propósitos diagnósticos e prognósticos requer a consideração da capacidade máxima de trabalho. Quando um paciente é incapaz de completar níveis moderados de exercício ou alcançar pelo menos 85% a 90% do máximo previsto para a idade, o nível de exercício realizado pode ser inadequado para testar a função cardíaca.

**RESPOSTA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA** – A frequência sinusal aumenta progressivamente com o exercício, mediada em parte pela inervação simpática e parassimpática do nó sinoatrial e catecolaminas circulantes. A incompetência cronotrópica é determinada pela diminuição da sensibilidade da frequência cardíaca ao aumento normal do tônus simpático durante o exercício. É definida como a incapacidade de aumentar a frequência cardíaca em, pelo menos, 85% do máximo previsto para a idade ou como uma elevação anormal de frequência cardíaca.

**PRODUTO FREQUÊNCIA-PRESSÃO** – O produto frequência-pressão, uma medida indireta da demanda de oxigênio do miocárdio, aumenta progressivamente com o exercício e o pico do produto frequência-pressão pode ser usado para caracterizar o desempenho cardiovascular.

As aplicações do teste ergométrico na cardiopatia chagásica incluem:

1: Detecção de distúrbios transitórios ou paroxísticos do ritmo cardíaco e correlação dos mesmos com eventuais sintomas referidos pelos pacientes. O teste ergométrico é capaz de detectar distúrbios transitórios ou paroxísticos do ritmo cardíaco, especialmente aqueles sob a

forma de arritmias ventriculares (AV) e, mais raramente, de distúrbios da formação e condução do estímulo (bloqueio sino-atrial e bloqueio átrio-ventricular).

2: Identificação de pacientes sob maior risco de morte súbita de origem cardíaca. A arritmia ventricular, extraordinariamente comum na CCC, constitui fator de risco para morte súbita, especialmente quando repetitiva, sob a forma de pares, salvas e taquicardia ventricular, principalmente quando associada a um comprometimento da função ventricular. Durante o teste, o paciente produz alterações no tônus autonômico e há predisposição para o aparecimento ou agravamento da arritmia ventricular.

3: Avaliação terapêutica de drogas antiarrítmicas e detecção de pró-arritmia. Julga-se necessária redução de 70% do número de extra-sístoles ventriculares isoladas, de 90% dos pares e de 100% das salvas e taquicardia ventricular, ao se compararem os períodos pré e pós tratamento do teste ergométrico, para se concluir por eficácia terapêutica.

4: Avaliação do funcionamento de marcapasso. A realização de teste ergométrico em portadores de marcapasso permite uma melhor avaliação do desempenho clínico e hemodinâmico de pacientes com graus variáveis de disfunção ventricular, principalmente quando se utiliza a estimulação artificial dita fisiológica, além de propiciar o reconhecimento de arritmias ventriculares desencadeadas ou agravadas pelo exercício físico.

5: Avaliação médico-trabalhista.

Realizou-se teste ergométrico em sala climatizada, com ar condicionado, de modo que a temperatura ambiente fosse mantida entre 20 a 22 graus centígrados. O material utilizado compreendeu esteira ergométrica Digistress® pulsar do fabricante Micromed, com “software” ERGO PC13 – versão 2.2 devidamente calibrada, eletrodos e material completo para reanimação cardiorrespiratória.

Todos os pacientes receberam e seguiram recomendações de evitar grandes exercícios físicos na véspera dos exames, guardarem jejum de três horas precedendo ao teste e abstinência de café, chá, álcool e cigarro por pelo menos quatro horas antes do exame.

Todos os testes foram realizados no mesmo período (vespertino), e pelo pesquisador principal, que desconhecia os resultados do exame ecocardiográfico.

Durante o teste seguiram-se as seguintes etapas:

- Repouso em posição assentada, por período mínimo de 15 minutos, antes do teste
- Esclarecimento sobre o exame e demonstração do funcionamento da esteira.
- Exame físico sumário com determinação da pressão arterial em ortostatismo.
- Registro de eletrocardiograma convencional de 12 derivações antes do exame.



- Preparo adequado da pele e posicionamento dos eletrodos.
- Adotou-se o protocolo de Bruce caracterizado por esforço contínuo e progressivo, com aumento da velocidade e inclinação da esteira a intervalos de três minutos. Os estágios do protocolo de Bruce com as inclinações (%) e velocidades da esteira (Km/h), estão apresentados na tabela 1:

Tabela 1: Protocolo de Bruce

Estádio	Velocidade (milhas por hora)	Inclinação	Tempo Permanência (minutos)	Tempo Cumulativo (minutos)
1	1,7 mph	10%	3	3
2	2,5 mph	12%	3	6
3	3,4 mph	14%	3	9
4	4,2 mph	16%	3	12
5	5,0 mph	18%	3	15

Fonte: McInnis & Balady (69)

Procedimentos executados durante o esforço em esteira:

- Monitorização eletrocardiográfica contínua, iniciada dois minutos antes do esforço e interrompida após quatro minutos do término do esforço, ou até o retorno do traçado aos padrões basais, que antecederam o esforço.
- Registro do traçado imediatamente antes do início do esforço, ao final de cada etapa do protocolo, no pico do esforço, na recuperação imediata aos 1º, 2º e 4º minutos da fase pós-esforço. Os eventos eletrocardiográficos considerados significativos foram registrados no momento de seu aparecimento.
- Exame físico voltado para os sistemas cardiovascular e respiratório, no pico do esforço ou durante o surgimento de anormalidades hemodinâmicas ou ao ECG.
- Medida da pressão arterial ao final de cada estágio do protocolo, no pico do esforço, na recuperação imediata e aos 1º, 2º e 4º minutos pós-esforço ou durante o aparecimento de alterações clínicas ou eletrocardiográficas.
- Fase de recuperação com duração padronizada de quatro minutos, prorrogável até o desaparecimento de anormalidades provocadas pelo esforço, realizada em ortostatismo.

Todos os testes ergométricos foram limitados por sintomas. Os critérios de interrupção adotados foram: exaustão física, dispnéia progressiva, hipotensão progressiva com o esforço, sinais de má perfusão periférica e arritmias malignas.

As variáveis do teste ergométrico consideradas para análise foram: VO<sub>2</sub> pico, tempo de prova, déficit cronotrópico, resposta pressórica e presença ou não de arritmia esforço-induzida. Para avaliação da análise da relação com a função ventricular, as seguintes variáveis foram utilizadas:

- Capacidade funcional pela medida indireta do consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> pico), expressa em ml/Kg/min, pela fórmula:  $VO_2 = 2 \times \text{carga(Kgm)} + (3,5 \times \text{peso}) / \text{peso} = \text{ml/Kg/min}(70)$ .
- Resposta cronotrópica, avaliada pela relação percentual entre a frequência máxima atingida e a frequência máxima prevista para a idade, de acordo com a fórmula:  $FC \text{ máxima prevista} - FC \text{ máxima atingida} \times 100 / FC \text{ máxima prevista}$ .
- Resposta pressórica, medida pela diferença entre a pressão sistólica basal, aferida após dois minutos de ortostatismo na avaliação pré-teste, e a pressão sistólica do pico do esforço.
- Duplo produto, obtido pela multiplicação da pressão sistólica máxima pela frequência cardíaca máxima atingida no esforço.
- Sinais de exame físico no pico do esforço: surgimento de bulhas acessórias (B3, B4), sopros patológicos, sinais de má-perfusão periférica e acentuação de sinais já presentes em repouso.
- Arritmias ventriculares induzidas ou agravadas pelo esforço, classificadas em dois tipos:
  - 1: Indivíduos que não apresentaram arritmia ventricular nos dois minutos de monitorização eletrocardiográfica antes do teste e, que apresentaram formas ectópicas ventriculares progressivamente mais frequentes, durante o esforço
  - 2: Pacientes que já apresentavam arritmia ventricular, durante o período de observação pré-teste, tiveram suas formas ectópicas consideradas agravadas pelo esforço, quando houve nítido aumento em sua frequência e/ou complexidade, com o prosseguimento do esforço.

Para definição do grau de complexidade das arritmias ventriculares foram considerados os seguintes níveis:

- I- Extra-sístoles monomórficas isoladas;
- II- Extra-sístoles polimórficas isoladas;
- III- Extra-sístoles monomórficas bigeminadas ou pareadas;
- IV- Extra-sístoles polimórficas bigeminadas ou pareadas;
- V- Taquicardia ventricular não-sustentada;
- VI- Taquicardia ventricular sustentada.

### **3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Foram analisadas as variáveis qualitativas pela estatística descritiva, sendo elaboradas as distribuições de frequência, e calculadas as médias e desvios padrões das variáveis quantitativas contínuas. Foram comparadas as proporções médias e medianas das variáveis independentes e dependentes, através de testes estatísticos apropriados (como o qui-quadrado e teste 't' de Student). A escolha do teste estatístico a ser empregado (paramétrico ou não paramétrico), na avaliação das variáveis, ocorreu após análise de distribuição normal das variáveis pelo Teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Empregou-se o modelo de regressão linear para analisar as variáveis que se correlacionaram com o VO<sub>2</sub> máximo. Em todos os testes, utilizou-se a probabilidade de significância (p) menor que 0,05 como necessário para rejeição da hipótese nula. Utilizou-se o software SPSS versão 13.0 (Statistical Package for Social Sciences).

### **3.5 NORMATIZAÇÃO TÉCNICA E BUSCA BIBLIOGRÁFICA**

Foram adotadas as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas na elaboração do texto, quadros, figuras, e nas tabelas. As referências bibliográficas estão de acordo com o *International Committee of Medical Journal Editors* (estilo Vancouver)(71).

### **3.6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Foram utilizadas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos contidas na Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de outubro de 1996, para salvaguardar os direitos e o bem-estar das pessoas estudadas.

Os exames propostos só foram realizados após obtenção do consentimento, por escrito, das pessoas que aceitaram participar voluntariamente do estudo (ANEXO 3). Durante a realização dos procedimentos propedêuticos, foram tomadas todas as medidas possíveis e recomendadas para a redução de qualquer desconforto inerente a essas medidas. Ao término da avaliação, todos os participantes do estudo receberam os resultados dos exames realizados, assim como as recomendações médicas e encaminhamentos médico-trabalhistas apropriados a cada caso.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP sob o número identificatório ETIC022/07.

## **RESULTADOS**

## 4- RESULTADOS

### 4.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Foram selecionados 65 pacientes , com idade de  $48 \pm 9$  anos (28 a 68), predominando o sexo masculino (60%) (Tabela 2). Todos os pacientes encontravam-se estáveis clinicamente, em classe funcional I e II da NYHA. Doze pacientes (19%) apresentaram evidências clínicas de insuficiência ventricular direita, como edema de membros inferiores, ingurgitamento jugular e hepatomegalia. Seis pacientes (9%) relataram episódios ocasionais de síncope e sete pacientes (11%) apresentam evento isquêmico cerebral prévio, porém evoluíram sem seqüelas motoras, não apresentando limitação à realização do teste ergométrico.

Todos os pacientes apresentaram pressão arterial dentro dos limites da normalidade, ou seja,  $<140/90$  mmHg, com frequência cardíaca média de 68 batimentos/min. À ausculta de dois minutos, realizada antes do teste ergométrico, observou-se distúrbio rítmico em 34% dos casos, com predomínio de extra-sístoles isoladas. Detectaram-se terceira bulha em apenas um paciente.

Os pacientes estavam em tratamento convencional para insuficiência cardíaca, conforme estabelecido por diretrizes, com a maioria em uso de inibidor da ECA (83%). A tabela 1 mostra a relação dos medicamentos usados.

**Tabela 2.** Características demográficas e clínicas dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

<i>Variável</i>		<i>N (%) ou média ± DP*</i>
Sexo	Masculino	39 (60)
	Feminino	26 (40)
Idade (anos)		48,57 ± 9,13
Superfície corpórea (m <sup>2</sup> )		1,69 ± 0,18
Classe Funcional (NYHA)	I	37 (55)
	II	28 (43)
Frequência cardíaca (bpm)		67,6 ± 9,3
Pressão arterial sistólica (mmHg)		114,9 ± 10,5
Pressão arterial diastólica (mmHg)		73,5 ± 6,6
Medicamentos	IECA	54 (83)
	Diuréticos	43 (66)
	Digital	3 (5)
	Amiodarona	32 (49)
	Beta-bloqueadores	13 (20)
	Anticoagulantes	9 (14)

\*Os dados estão tabulados como número e percentagem ou valor médio ± desvio padrão

## 4.2. CARACTERÍSTICAS ELETROCARDIOGRÁFICAS

O eletrocardiograma foi obtido em todos os pacientes, imediatamente antes da realização do teste ergométrico. A Tabela 3 mostra os dados referentes às alterações eletrocardiográficas. Como esperado, a maioria dos pacientes estudados apresentava anormalidades ao ECG. A alteração mais prevalente foi bloqueio completo do ramo direito associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, presente em 66% dos casos. Isoladamente, o bloqueio completo do ramo direito esteve presente em 12% dos casos. Não se evidenciou bloqueio do ramo esquerdo neste grupo de pacientes estudados. Detectaram extra-sístoles ventriculares em 14% dos pacientes, todas classificadas em monomórficas. Dois pacientes (3%) com fibrilação atrial foram também incluídos, porque estavam estáveis clinicamente e com a resposta ventricular controlada. Alterações inespecíficas da repolarização ventricular foram freqüentes (81%), com apenas seis pacientes apresentando isquemia subepicárdica. Observou-se inatividade elétrica apenas na parede inferior.



**Tabela 3.** Dados do eletrocardiograma dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

Alterações eletrocardiográficas		n (%)*
Extra-sístolia ventricular		9 (14)
Extra-sístolia supraventricular	Ausente	58 (89)
	Isoladas	5 (8)
	Fibrilação atrial	2 (3)
Transtorno de condução	Ausente	13 (20)
	BCRD	8 (12)
	BCRD + HBAE	43 (66)
	HBAE	1 (2)
Distúrbio de condução AV	Ausente	57 (88)
	BAV 1º grau	8 (12)
Alteração da repolarização ventricular	Ausente	12 (19)
	Inespecífica	47 (72)
	Subepicárdica	6 (9)
Inatividade elétrica	Ausente	59 (91)
	Inferior	6 (9)

\*Os dados estão dispostos como número e percentagem dos pacientes.

BAV: Bloqueio átrio-ventricular; HBAE: Hemibloqueio anterior esquerdo; BCRD: Bloqueio completo do ramo direito.

#### 4.3. CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS

Realizou-se o ecocardiograma antes do teste ergométrico, logo após a avaliação clínica. As medidas dos diâmetros do ventrículo esquerdo foram aferidas através do modo M, guiadas pelo bidimensional e estão dispostas na tabela 4. Observou-se dilatação do ventrículo esquerdo, através do diâmetro diastólico indexado pela superfície corpórea, em 89% dos casos, com apenas sete pacientes (11%) sem evidente aumento do ventrículo esquerdo.

**Tabela 4.** Medidas ao modo M dos diâmetros e paredes do ventrículo esquerdo, fração de ejeção e de encurtamento, átrio esquerdo e aorta dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

<b>Medidas ao modo M</b>	<b>Média ± DP</b>
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	59,9 ± 6,21
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo indexado (mm/m <sup>2</sup> )	35,7 ± 4,8
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	46,7 ± 8,1
Septo interventricular (mm)	9,1 ± 1,3
Parede posterior (mm)	8,7 ± 1,1
Fração de ejeção* (%)	44,0 ± 11,2
Fração de encurtamento (%)	22,4 ± 6,9
Átrio esquerdo (mm)	39,4 ± 5,3
Aorta (mm)	31,7 ± 3,5

\*: Método de Teichholz

À análise da contratilidade miocárdica através do ecocardiograma bidimensional, detectou-se alteração segmentar em 25 pacientes (39%), mais freqüente das paredes pósteroinferior. Aneurisma apical foi encontrado em 24 casos (37%), com trombo em apenas três (5%).

A função sistólica global do ventrículo esquerdo foi avaliada também por outros parâmetros, incluindo o índice de desempenho miocárdico (índice de Tei) e a taxa de elevação da pressão ventricular na sístole (DP/DT) (Tabela 5). O DP/DT foi calculado em apenas 13 pacientes porque depende do grau de insuficiência mitral para seu cálculo. A maioria dos

pacientes (75%) apresentou regurgitação mitral leve e dez (15%) apresentaram regurgitação moderada. Não se detectou regurgitação mitral grave no grupo estudado.

Utilizou-se a fração de ejeção obtida através do método de Simpson biplanar, considerada mais fidedigna na presença de miocardiopatia. Entretanto, observou-se excelente correlação com o método de Teichholz ( $r = 0,94$ ,  $p < 0,001$ ). Conforme esperado, houve correlação negativa entre o índice de Tei do ventrículo esquerdo e a fração de ejeção ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tabela 5:** Medidas dos volumes, área e parâmetros de função sistólica do ventrículo esquerdo em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

<b>Medidas</b>	<b>Média ± DP</b>
Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (ml)	136,4 ± 49,0
Volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado (ml/m <sup>2</sup> )	80,7 ± 28,7
Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (ml)	81,1 ± 39,8
Volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado (ml/m <sup>2</sup> )	48,3 ± 24,2
Área diastólica final do ventrículo esquerdo (cm <sup>2</sup> )	35,5 ± 7,6
Fração de ejeção* (%)	43,1 ± 11,4
Índice de Tei do ventrículo esquerdo	0,68 ± 0,22
DP/DT <sup>δ</sup> (mmHg/seg)	634,4 ± 158,8

\*: Método de Simpson

δ : Variável obtida em apenas 13 pacientes.

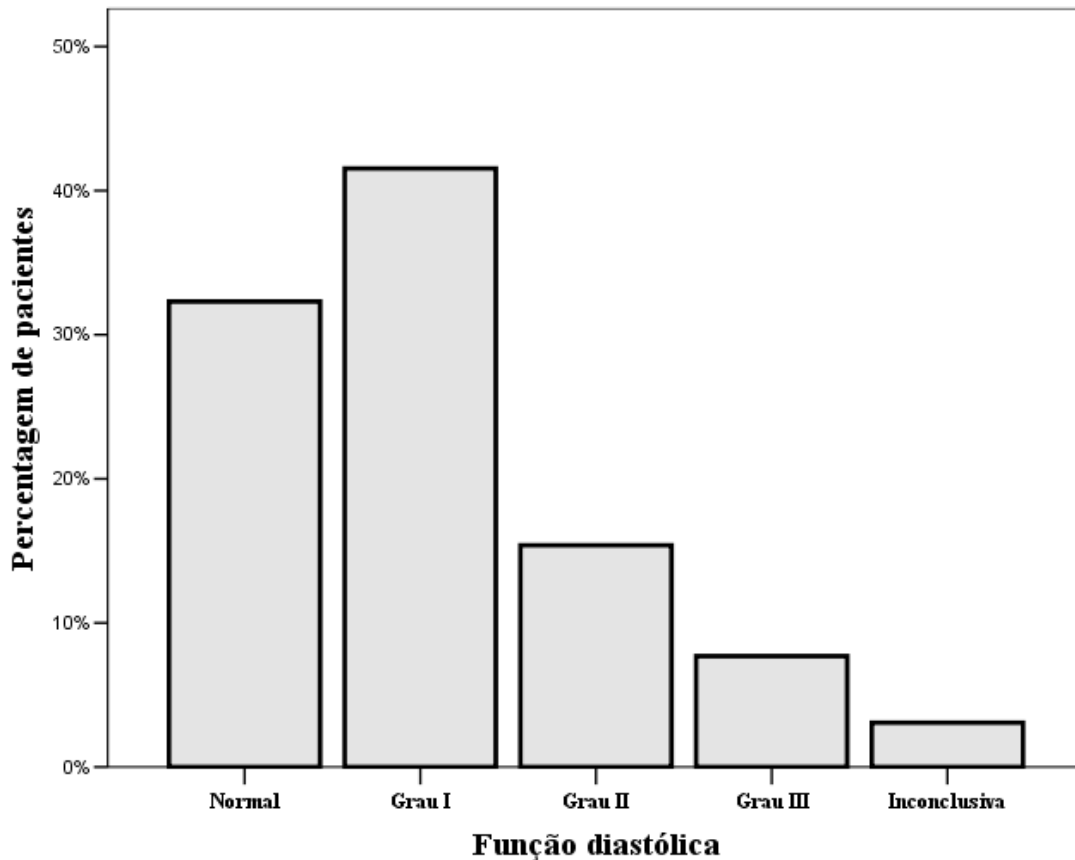
Vários parâmetros ecocardiográficos para avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo foram empregados, incluindo medidas ao Doppler tecidual. Os dados da função diastólica estão dispostos na tabela 6.

**Tabela 6:** Parâmetros ecocardiográficos para estudo da função diastólica avaliados em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica

Parâmetros		Média ± DP
	Velocidade máxima da onda E (cm/s)	73,1 ± 20,8
	Velocidade máxima da onda A (cm/s)	57,9 ± 23,3
Fluxo mitral	Relação E/A	1,6 ± 1,0
	Tempo de desaceleração da onda E (ms)	209,3 ± 58,5
	Duração da onda A (ms)	139,3 ± 47,2
	Tempo de relaxamento isovolumétrico - TRIV (ms)	101,2 ± 20,5
	Onda S (cm/s)	44,4 ± 14,2
	Onda D (cm/s)	43,4 ± 16,4
	Relação S/D	1,2 ± 0,5
Fluxo venoso pulmonar	Velocidade máxima (cm/s)	29,6 ± 20,2
	Reverso atrial	
	Duração (ms)	131,8 ± 34,7
	Velocidade máxima da onda E' (cm/s)	8,4 ± 2,8
	Velocidade máxima da onda A' (cm/s)	8,9 ± 3,0
Doppler tecidual	Relação E'/A'	1,0 ± 0,3
	Velocidade máxima da onda S (cm/s)	7,1 ± 1,5
	Relação E/E'	9,7 ± 5,4
	Velocidade de propagação do fluxo mitral (color M-mode) (cm/s)	43,6 ± 17,6
	Relação E/Velocidade de propagação ao modo M colorido	1,9 ± 0,9
	Volume do átrio esquerdo indexado (ml/m <sup>2</sup> )	36,5 ± 13,1

Baseando-se nas variáveis dispostas na tabela 6, a função diastólica do ventrículo esquerdo foi classificada em cinco graus (gráfico 1).

**Gráfico 1:** Classificação dos 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica, conforme a função diastólica do ventrículo esquerdo.



A função diastólica foi classificada como normal ou com alteração do relaxamento ventricular (grau I) em 48 pacientes (74%). 15 pacientes (23%) apresentaram um grau mais avançado de disfunção diastólica (graus II e III), com elevação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. A função diastólica foi considerada inconclusiva nos dois pacientes com fibrilação atrial.

O ventrículo direito foi avaliado por várias técnicas ecocardiográficas, incluindo medida do diâmetro diastólico ao modo M, área na diástole, análise qualitativa de sua contratilidade, grau de dilatação em relação ao ventrículo esquerdo, índice de Tei e variáveis do Doppler tecidual (tabela 6). À avaliação qualitativa da contratilidade e dilatação ventricular direita, observou-se comprometimento em 19 pacientes (29%). Por outro lado, considerando-se os valores de referência do índice de Tei para o ventrículo direito ( $0,28 \pm 0,04$ ), mais da metade dos pacientes (52%) apresentou este índice acima do limite superior da normalidade ( $>0,32$ ). Não se evidenciou correlação significativa estatisticamente entre o índice de Tei e a pressão sistólica na artéria pulmonar ( $p=0,071$ ), mas a média da pressão arterial pulmonar

encontrava-se normal ( $31 \pm 7$  mmHg). Não foi possível obter registro adequado da velocidade máxima da regurgitação tricúspide para calcular a pressão arterial pulmonar em 13 pacientes. Em onze pacientes (17%) não se detectou regurgitação tricúspide, em 52 (80%) observou-se regurgitação leve e em dois (3%) detectou-se regurgitação moderada a grave.

O registro do Doppler tecidual não foi obtido em cinco pacientes, por dificuldades técnicas. A função ventricular direita, avaliada pela velocidade máxima da onda sistólica do Doppler tecidual (onda S), foi considerada alterada em 32 pacientes (53%), com valores inferiores ao limite de referência estabelecido pela literatura de 12 cm/s. Houve correlação negativa do índice de Tei com a onda S ( $r = -0,33$ ,  $p=0,013$ ).

**Tabela 7.** Variáveis ecocardiográficas para estudo da função ventricular direita em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica

<b>Parâmetros</b>	<b>n (%) ou média ± DP</b>
Medida ao modo M (mm)	19,7 ± 5,9
Área na diástole (cm <sup>2</sup> )	15,6 ± 6,5
Hipocontratilidade	15 (23)
Ausente	46 (71)
Leve	15 (23)
Grau de dilatação	
Moderado	2 (3)
Grave	2 (3)
Índice de Tei	0,36 ± 0,19
Velocidade máxima da onda E' (cm/s)	11,3 ± 3,1
Velocidade máxima da onda A' (cm/s)	15,3 ± 4,7
Doppler tecidual	
Relação E'/A'	0,83 ± 0,46
Velocidade máxima da onda S (cm/s)	11,6 ± 2,2
Tempo de contração isovolumétrica (cm/s)	167,4 ± 27,5

#### 4.4. CARACTERÍSTICAS ERGOMÉTRICAS

O teste ergométrico foi realizado pelo pesquisador principal, que desconhecia os resultados dos exames anteriores. A duração do teste foi de  $8,7 \pm 2,9$  minutos, variando de 2,3 a 15,1 minutos. Os parâmetros avaliados ao teste ergométrico estão descritos na tabela 8.

O consumo máximo de oxigênio ( $\text{VO}_2$  máximo), principal medida da capacidade funcional, expressa em ml/Kg/min ou METs, foi de  $32,4 \pm 10,2$  ml/kg/min. Considerando-se que o grau de intolerância ao exercício físico pode ser avaliado pela capacidade funcional, evidenciou-se que a maioria dos pacientes (91%) alcançou  $\text{VO}_2$  máximo  $> 20$  ml/Kg/min, mostrando pouco ou nenhum grau de incapacitação física, com os demais pacientes apresentando  $\text{VO}_2$  máximo entre 10 a 20 ml/Kg/min. Apenas um paciente apresentou intensa limitação à atividade física, sendo interrompido o teste ergométrico no primeiro estágio, com o  $\text{VO}_2$  máx inferior a 10 ml/Kg/min.

Arritmias ventriculares induzidas pelo esforço físico foram freqüentes (tabela 7), ocorrendo em 51 pacientes (78%), com predomínio de extra-sístoles ventriculares isoladas raras (53% dos casos). Apenas um paciente apresentou episódio de taquicardia ventricular não-sustentada durante o esforço físico. Arritmias supra-ventriculares também foram freqüentes (60% dos casos), evidenciando apenas extra-sístoles supra-ventriculares isoladas. Nenhum paciente desenvolveu episódios de taquicardia paroxística supra-ventricular, fibrilação ou *flutter* atrial durante o teste. Os dois pacientes com fibrilação atrial detectada antes do esforço, elevaram a freqüência cardíaca durante o teste, com média da freqüência atingida de  $148 \pm 10$  bpm.



**Tabela 8.** Variáveis avaliadas ao teste ergométrico em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica

<b>Variáveis</b>	<b>N (%) ou média ± DP</b>	
Frequência cardíaca máxima atingida (bpm)	135,8 ± 22,5	
Frequência cardíaca sub-máxima atingida (bpm)	79,4 ± 12,7	
Consumo máximo de oxigênio - VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	32,4 ± 10,2	
METS (equivalente metabólico)	9,2 ± 2,9	
<b>Duplo produto (mmHg x bpm)</b>	<b>19563,9 ± 4571,5</b>	
	Isoladas raras	27 (42)
	Isoladas frequentes	15 (23)
ESV (s) esforço induzida	Complexas raras	4 (6)
	Complexas frequentes	4 (6)
ESSV (s) esforço induzida	Ausentes	26 (40)
	Isoladas	39 (60)

\* ESV: Extra-sístoles ventriculares; ESSV: Extra-sístoles supra-ventriculares.

Observou-se que 41 pacientes (63%) não atingiram 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade, ou seja, presença de incompetência cronotrópica. Quando se analisou presença de incompetência cronotrópica corrigindo pelo uso de medicamentos que alteram a frequência cardíaca, como amiodarona, beta-bloqueador e digital, não se verificou correlação estatisticamente significativa entre incompetência cronotrópica e uso destas medicações (tabela 9).

**Tabela 9.** Correlação entre incompetência cronotrópica e uso de medicamentos

<i>Uso de medicamentos</i>		<i>Incompetência Cronotrópica</i>	<i>P*</i>
		<i>(n/%)</i>	
Amiodarona	Sim	21 (66)	0,675
	Não	20 (61)	
β-bloqueadores	Sim	10 (77)	0,247
	Não	31 (60)	
Digital	Sim	2 (67)	0,895
	Não	39 (63)	

\*: Teste de qui-quadrado

Outros parâmetros analisados, como a presença de queda pressórica (PAS > 20mmHg) ou resposta em *plateau* não foram observados nesta amostra.

#### **4.5. DETERMINANTES DA CAPACIDADE FUNCIONAL**

##### **4.5.1. ANÁLISE UNIVARIADA: VO<sub>2</sub> MÁXIMO X VARIÁVEIS CONTÍNUAS**

Considerando-se o VO<sub>2</sub> máximo como variável dependente, observou-se correlação estatisticamente significativa com as seguintes variáveis, dispostas na tabela 10.

**Tabela 10:** Correlação do VO<sub>2</sub> máximo com variáveis clínicas e ecocardiográficas.

Variáveis	R	P	
Idade (anos)	-0,38	0,002	
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo indexado (mm/m <sup>2</sup> )	-0,38	0,002	
	Onda E' (cm/s)	0,41	0,001
	Relação E'/A'	0,30	0,017
Doppler tecidual do ventrículo esquerdo	Onda S (cm/s)	0,36	0,004
	Relação E/E'	-0,40	0,001
Doppler tecidual do ventrículo direito	Onda E' (cm/s)	0,29	0,025
	Relação E'/A'	0,41	0,001
	Onda S (cm/s)	0,45	<0,001
Índice de Tei do ventrículo direito		-0,28	0,029
Pressão arterial pulmonar (mmHg)		-0,36	0,009

Não se evidenciou correlação estatisticamente significativa com a fração de ejeção ou com outros marcadores da função sistólica ventricular esquerda, como o índice de Tei. Entretanto, a onda S do Doppler tecidual do anel mitral, nova medida proposta para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo, correlacionou-se com o VO<sub>2</sub> máximo.

Por outro lado, observou-se que parâmetros ecocardiográficos que avaliam a função do ventrículo direito correlacionaram-se com o VO<sub>2</sub> máximo, como onda S do Doppler tecidual e índice de Tei.

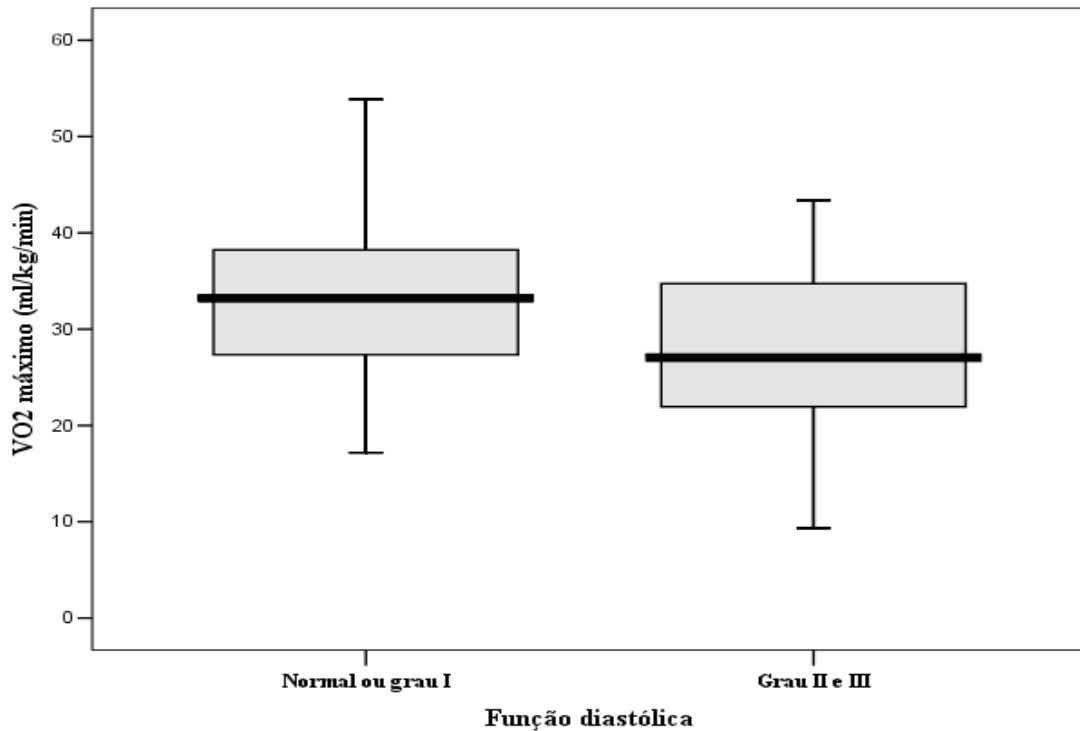
#### 4.5.2. ANÁLISE UNIVARIADA: VO<sub>2</sub> MÁXIMO X VARIÁVEIS CATEGÓRICAS

Como esperado, houve diferença do VO<sub>2</sub> máximo entre os sexos, com sexo masculino alcançando VO<sub>2</sub> bem mais elevado em relação ao feminino (37 ml/kg/min X 27 ml/kg/min, p<0,001).

Em relação à função diastólica, quando se compararam os pacientes com disfunção diastólica grau II e III em relação aos demais, observou-se queda significativa do VO<sub>2</sub> máxima (34 ml/kg/min X 27 ml/kg/min, p=0,034) (Gráfico 2). Como esperado, nos casos

com disfunção diastólica mais avançada, evoluindo com elevação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, existe redução da capacidade funcional.

**Gráfico 2:** Associação entre o VO<sub>2</sub> máximo e os padrões de função diastólica do ventrículo esquerdo em 63 pacientes com cardiopatia chagásica crônica.



\*: A função diastólica do ventrículo esquerdo não foi classificada em dois pacientes.

### 4.5.3. ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA DO VO<sub>2</sub> MÁXIMO

#### 4.5.3.1. VARIÁVEIS NO MODELO

Todas as variáveis que apresentaram associação com o VO<sub>2</sub> máximo com nível de significância menor que 0,10 (p-valor < 0,10), entraram no modelo multivariado, após avaliação da correlação entre elas. Se uma variável apresentasse boa correlação com a outra, com um r superior a 0,6, optou-se por colocar no modelo final a variável mais importante clinicamente. Assim, as seguintes variáveis foram selecionadas para o modelo final:

- **VO<sub>2</sub> máximo:** variável resposta. Foi testada normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e não se rejeitou a hipótese de normalidade (p-valor= 0,94 > 0,05), também foi testada normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk e não se rejeitou a hipótese de normalidade (p-valor= 0,75 > 0,05).

- **Variáveis regressoras**

- Sexo: masculino e feminino
- Idade
- Onda S do Doppler tecidual do VD
- Índice E/E'

**Modelo**

Buscou-se um modelo que contivesse todas as variáveis regressoras. Entretanto, a inclusão da variável índice E/E', não foi significativa no modelo. Outros modelos foram estudados e comparados, sendo que o melhor encontrado foi o que relaciona o VO<sub>2</sub> máximo com as variáveis sexo, idade e função do ventrículo direito, determinada pela onda S do Doppler tecidual. A Tabela 11 apresenta as estimativas dos coeficientes do modelo e mostra que estes são significantes (p-valor < 0,05).

**Tabela 11:** Sumário do modelo final

<i>Coefficientes</i>	<i>Estimativas dos coeficientes Betas</i>	<i>Valor t</i>	<i>p-valor</i>	<i>IC* de 95% para os coeficientes Betas</i>	
				<i>Limite Inferior</i>	<i>Limite Superior</i>
				Intercepto	42,2180
Sexo	-9,7709	-4,8290	0,0000	-13,8240	-5,7177
Idade	-0,2920	-2,6740	0,0098	-0,5108	-0,0733
Onda S-VD	1,5388	3,2820	0,0018	0,5995	2,4780

\*: Intervalo de Confiança

O coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) foi de 0,4901, ou seja, 49,01% da variabilidade da variável VO<sub>2</sub> máximo é explicada pelo modelo proposto. A normalidade dos resíduos foi

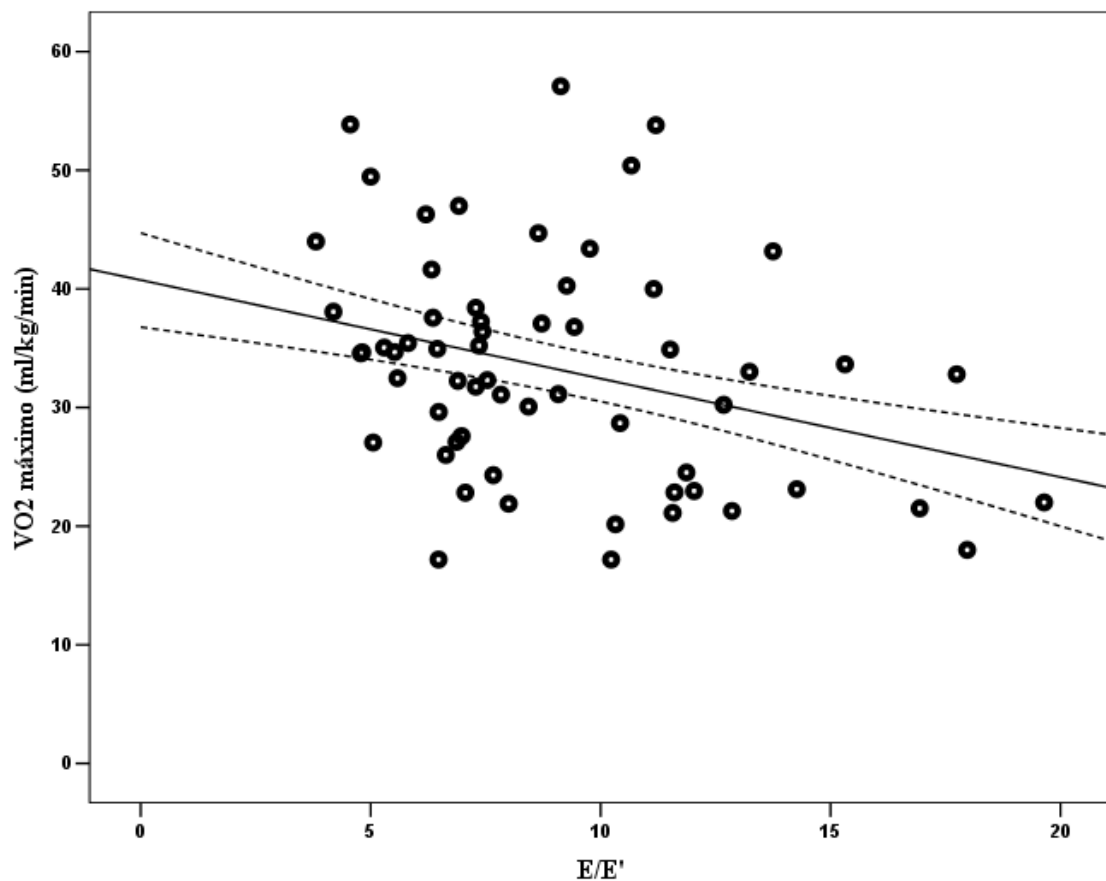
testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pelo teste de Shapiro-Wilk, e em ambos, não se rejeitou a hipótese de normalidade ( $p\text{-valor}_{(KS)} = 0,7434 > 0,05$ ,  $p\text{-valor}_{(Shapiro)} = 0,4362 > 0,05$ ). Para testar a independência dos resíduos foi utilizado o teste de Durbin-Watson, e não se rejeitou a hipótese de independência dos resíduos ( $p\text{-valor} = 0,4528 > 0,05$ ). Para testar a homogeneidade de variâncias dos resíduos foi utilizado o teste de Levene, e não se rejeitou a homogeneidade de variâncias dos resíduos ( $p\text{-valor} = 0,2480 > 0,05$ ).

Modelo de regressão linear múltipla:

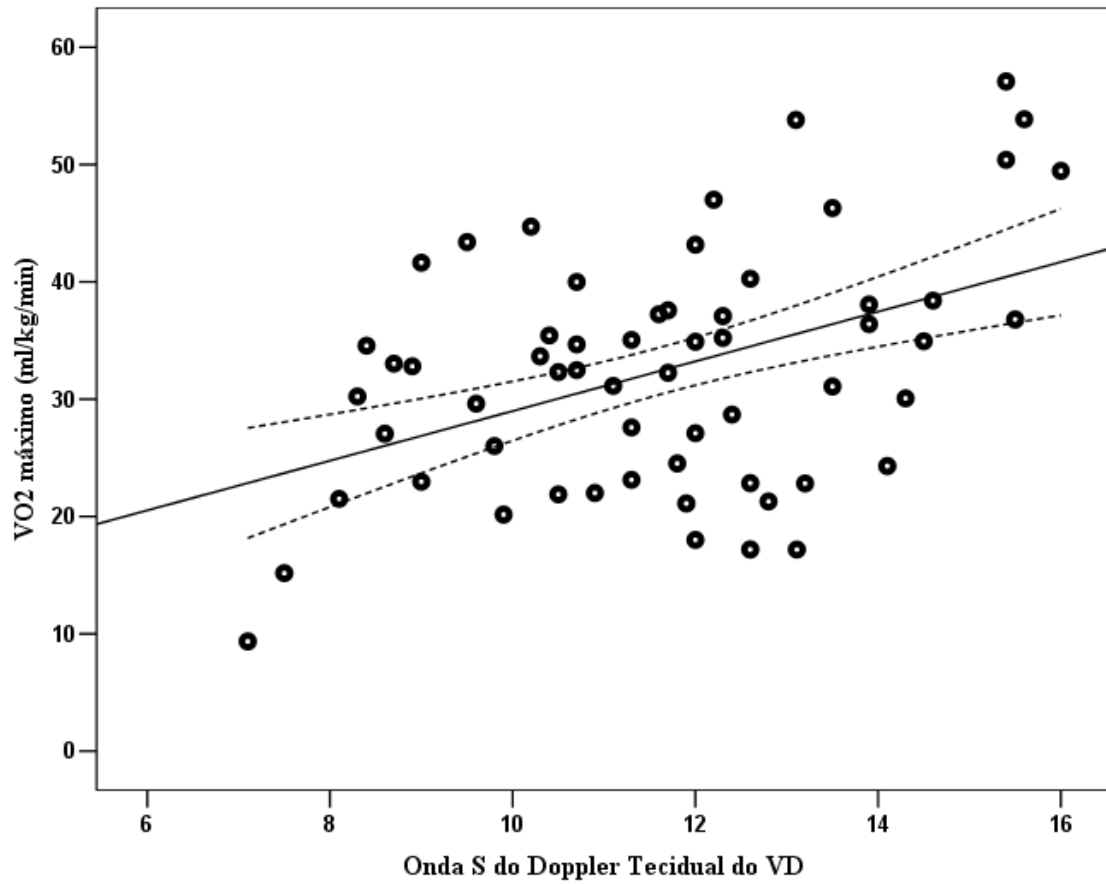
$$\text{VO}_2 \text{ máximo} = 42,22 - 9,77 (\text{sexo}) - 0,29 (\text{idade}) + 1,54 (\text{onda S -VD})$$

Assim, o sexo masculino tem, em média, o  $\text{VO}_2$  máximo melhor que o sexo feminino. Quanto mais velho é o paciente, em média, pior é o  $\text{VO}_2$  máximo, e quanto maior a onda S do Doppler tecidual do ventrículo direito, melhor é o  $\text{VO}_2$  máximo.

**Gráfico 3:** Correlação entre onda E/E' e  $\text{VO}_2$  máximo em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica



**Gráfico 4:** Correlação entre onda S do Doppler Tecidual do VD e  $VO_2$  máximo em 65 pacientes com cardiopatia chagásica crônica.



## **DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**



## **5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Os resultados apresentados neste estudo demonstram haver correlação significativa entre capacidade funcional e parâmetros ecocardiográficos de análise da função do ventrículo direito em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

A seguir serão discutidos os pontos mais relevantes que contextualizam tais resultados.

### **5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AMOSTRA ESTUDADA**

No presente estudo, observou-se idade média de  $48,57 \pm 9,13$  anos, e predominância de indivíduos do sexo masculino (60%). Esses dados podem ser parcialmente justificados por ser a mortalidade nos chagásicos superior no gênero masculino, com predomínio na faixa etária de 30 a 59 anos, conforme dados prévios(72).

Observou-se que a maioria dos pacientes encontrava-se em tratamento convencional para insuficiência cardíaca, com os inibidores da enzima conversora de angiotensina (83%), representando a classe de medicamentos mais frequentemente prescrita. Aproximadamente, metade dos pacientes estava usando amiodarona; mesmo assim, observou-se distúrbio rítmico em 34% dos casos, com predomínio de extra-sístoles isoladas.

### **5.2. CARACTERÍSTICAS ANALISADAS NO ELETROCARDIOGRAMA**

As alterações eletrocardiográficas podem preceder o aparecimento de sintomas e anormalidades ao exame físico e na radiografia de tórax. Além disso, têm também valor prognóstico, pois determinadas anormalidades, por si só, podem indicar evoluções diferentes.

Estudos nas áreas endêmicas mostram que as alterações eletrocardiográficas são mais freqüentes nos homens em relação às mulheres, comparando-os com os respectivos soronegativos(73).

Na amostra selecionada, notou-se a presença de bloqueio completo do ramo direito associada a hemibloqueio anterior esquerdo em 66% dos pacientes. Esses dados são concordantes com aqueles descritos previamente(74), enfatizando que o BRD do feixe de His, completo ou incompleto, constitui o distúrbio de condução mais freqüente na cardiopatia chagásica, encontrado em 10 a 50% dos pacientes infectados. O BRD está freqüentemente associado ao bloqueio do fascículo ântero-superior do ramo esquerdo do feixe de His (hemibloqueio anterior esquerdo), combinação característica do chagásico cardiopata.

O bloqueio do ramo direito do feixe de His é a alteração mais característica, pois tem alta prevalência, é bastante específica e de alto valor preditivo positivo; é rara em soronegativo abaixo de 50 anos (5,5%), enquanto ocorre em até 53% nos soropositivos(73).

Sabe-se também que a presença de bloqueios intraventriculares, em especial do ramo direito, aumenta significativamente o risco de evolução fatal entre os infectados(75). Entretanto, pacientes com BCRD isolado(76) e aqueles apresentando associação de BCRD com HBAE comportam-se de forma bastante heterogênea quando submetidos ao teste ergométrico ou à avaliação ecocardiográfica(77).

A extra-sístolia ventricular é o achado mais freqüente em ECG de chagásicos; ocorre em 40% dos pacientes, podendo representar a única alteração. Em um estudo Rocha *et al.*(74), também relata a alta prevalência de extra-sístoles, com uma freqüência de 6 a 55% na cardiopatia chagásica. No presente estudo, detectamos extra-sístoles ventriculares em 14% dos pacientes no eletrocardiograma de repouso.

De acordo com os dados da literatura, apenas 12% dos nossos pacientes apresentavam bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau. Rocha (74) relatou que apenas uma minoria dos indivíduos portadores de doenças de Chagas apresenta manifestações de disfunção sinusal ao ECG de superfície (1 a 16% dos pacientes). As principais manifestações eletrocardiográficas da disfunção do nó sinusal são a bradicardia sinusal, especialmente se a frequência sinusal é menor que 40 bpm, a parada sinusal, o bloqueio sinoatrial de segundo grau e a existência de ritmos de suplência que denotem a inibição do marca-passo sinusal normal: os ritmos juncionais e idioventricular acelerado.

Em nossa amostra apenas 3% dos pacientes apresentavam fibrilação atrial, sendo que esta, pela literatura, é a arritmia supraventricular mais freqüente entre os chagásicos, sendo encontrada em 4 a 12% dos traçados eletrocardiográficos(74).

### 5.3. CARACTERÍSTICAS OBSERVADAS AO TESTE ERGOMÉTRICO

A classificação da capacidade funcional clínica, de acordo com a NYHA, obtida através da anamnese, permite a avaliação da gravidade da insuficiência cardíaca, apesar da baixa reprodutibilidade. A classificação objetiva da capacidade funcional, através da medida direta do  $VO_2$  máximo é fundamental. Em portadores de qualquer tipo de cardiopatia, o teste ergométrico é utilizado para determinação da vulnerabilidade e avaliação do comportamento de arritmias desencadeadas pelo esforço.

É fato conhecido da literatura que a resposta do paciente chagásico frente ao esforço dá-se de maneira imprevisível e com características individuais.

São numerosos os estudos que confirmam o valor da ergometria na avaliação cardiocirculatória de pacientes chagásicos, sendo que a detecção precoce de comprometimento miocárdico, antes mesmo de alterações eletrocardiográficas e radiológicas se manifestarem é uma característica importante deste método de investigação(76).

O teste pode representar alternativa adequada ao exame de Holter, para detecção de arritmias ventriculares durante o exercício e pode, através dele, ser constatada a presença de deficiente resposta cronotrópica ao esforço, devida à depressão do controle parassimpático sinusal(72).

A importância da capacidade de esforço como indicador prognóstico em pacientes cardiopatas é bem estabelecida(72). Apesar da fração de ejeção do ventrículo esquerdo constituir um dos marcadores prognósticos mais bem determinados na cardiopatia chagásica, não se evidenciou correlação estatisticamente significativa com o  $VO_2$  máximo. De forma semelhante, o índice de Tei, outro parâmetro de função sistólica, não se correlacionou com o  $VO_2$  máximo. Entretanto, é importante salientar que a falta de correlação entre capacidade de esforço e função ventricular esquerda de repouso, já foi observada em vários estudos(47, 51, 78-80). A resposta orgânica ao esforço, em cardiopatas chagásicos, provavelmente envolva mecanismos independentes da função sistólica do ventrículo esquerdo.

Por outro lado, observou-se que parâmetros ecocardiográficos que avaliam a função do ventrículo direito correlacionaram-se com o  $VO_2$  máximo, como onda S do Doppler tecidual e índice de Tei.

### 5.3.1. RESPOSTA CRONOTRÓPICA

A frequência cardíaca sinusal aumenta progressivamente com o exercício, mediada em parte pelas inervações simpática e parassimpática do nó sinoatrial e catecolaminas circulantes.

A incompetência cronotrópica é determinada pela diminuição da sensibilidade da frequência cardíaca ao aumento normal do tônus simpático durante o exercício. O termo índice cronotrópico se refere a um incremento da frequência cardíaca por estágio de exercício que está abaixo do normal ou um pico de frequência cardíaca abaixo do previsto a cargas de trabalho máximas. Ele reflete uma inabilidade de empregar toda a reserva de frequência cardíaca. Este achado pode indicar disfunção autonômica, doença do nó sinusal, terapia com drogas ou resposta isquêmica do miocárdico. Quando o índice cronotrópico é 80% ou menos, a mortalidade em longo prazo está aumentada(38).

No corrente estudo observou-se que 41 pacientes (63%) não atingiram 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade (incompetência cronotrópica). Ademais, quando se analisou a presença de incompetência cronotrópica corrigida pelo uso de medicamentos que alteram esta resposta como amiodarona, beta-bloqueador e digital, não se verificou correlação estatisticamente significativa entre incompetência cronotrópica e uso destas medicações.

A incompetência cronotrópica constitui achado comum entre os pacientes chagásicos. Rocha et al(2006) realizaram um estudo para fazer associação entre incompetência cronotrópica, uso de betabloqueadores e capacidade funcional em 278 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Vinte e quatro pacientes estavam em uso de beta-bloqueadores. Concluiu-se que a prevalência de incompetência cronotrópica é maior nos pacientes com insuficiência cardíaca avançada e ocorre em mais que 70% dos pacientes com  $VO_2 < 14,0$  ml/kg/min. Observou-se também, que a incompetência cronotrópica é igualmente prevalente em pacientes recebendo ou não beta-bloqueadores, concordante com os nossos achados.

Em outro estudo (82) com pacientes chagásicos, com e sem disfunção ventricular esquerda, avaliou-se a resposta cronotrópica por meio do índice cronotrópico metabólico. Comparando-os com controles, verificou-se que o índice cronotrópico metabólico não se correlacionou com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Este índice apresentou elevada correlação com a porcentagem atingida da frequência cardíaca prevista para a idade e com o consumo máximo de oxigênio estimado. Houve menor aumento da frequência cardíaca ao

esforço em ambos os grupos de pacientes chagásicos, de forma independente da presença de disfunção ventricular esquerda.

Vaz-Tostes (1996) demonstrou não haver correlação entre a capacidade de esforço e a função ventricular esquerda de repouso. As variáveis hemodinâmicas da ergometria, como resposta pressórica, resposta cronotrópica e duplo produto não apresentaram correlação com a fração de ejeção, calculada pela ecocardiografia. A presença de arritmia ventricular induzida ou agravada pelo esforço não esteve associada com disfunção ventricular esquerda nos pacientes com cardiopatia chagásica estudados.

Há estudos em pacientes chagásicos mostrando que as anormalidades do controle de frequência cardíaca são independentes da presença de insuficiência cardíaca(83). Recentemente, a incompetência cronotrópica tem sido um preditor de eventos cardíacos adversos em pacientes com doença cardiovascular. Está associada a aumento da massa ventricular esquerda, dilatação da cavidade ventricular e doença carotídea em homens saudáveis (84).

### **5.3.2. ARRITMIA ESFORÇO-INDUZIDA**

A presença de arritmias ventriculares induzidas pelo esforço foram frequentes em nosso estudo, ocorrendo em 78% dos pacientes, com predomínio de extra-sístoles ventriculares isoladas raras. Observou-se também a presença de arritmias supra-ventriculares em 60% dos casos. De acordo com a literatura, a presença de batimentos prematuros supraventriculares induzidos por exercício são observados em 4 a 10% das pessoas normais e em até 40% dos pacientes com doença cardíaca subjacente(38).

### **5.4. RELAÇÃO ENTRE CAPACIDADE FUNCIONAL, DISFUNÇÃO DIASTÓLICA E VENTRÍCULO DIREITO**

Embora a intolerância ao exercício seja o maior sintoma de pacientes com insuficiência cardíaca, não parece existir relação direta entre a função sistólica e a classe funcional. A magnitude da redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo não se associa com o desempenho funcional em pacientes cardiopatas. Estudos indicam outros fatores

determinantes da limitação funcional, como disfunção diastólica ventricular esquerda, níveis de norepinefrina plasmática, peptídeo natriurético e adaptação periférica ao exercício.

Recentes relatos enfatizam a importância da disfunção diastólica na limitação da capacidade de exercício. Alguns estudos demonstraram que a capacidade de realizar exercícios físicos está mais relacionada com os padrões de enchimento diastólico do ventrículo esquerdo do que com índices de função sistólica. De fato, no presente estudo demonstrou-se uma redução do  $VO_2$  máximo nos pacientes com disfunção diastólica e elevação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.

Recentemente, um novo índice para avaliação da função diastólica foi validado, denominado relação  $E/E'$ . Este índice parece ser independente das condições de carga ventricular e se correlaciona com as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo medidas de forma invasiva. Kasner et al (85) consideraram a relação  $E/E'$  o melhor índice para detectar disfunção diastólica, confirmada por avaliação hemodinâmica. De acordo com estes dados, no nosso estudo também encontramos correlação forte entre este índice e o  $VO_2$  máximo.

A pressão capilar pulmonar em repouso representa o determinante hemodinâmico mais importante do estado funcional de pacientes com insuficiência cardíaca(86). O ventrículo direito sofre as conseqüências diretas do aumento da resistência pulmonar, comprometendo a sua função sistólica. Vários autores consideram a fração de ejeção do ventrículo direito o fator determinante da capacidade funcional nos pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. O aumento na pressão capilar pulmonar pode limitar a tolerância ao exercício, não somente por causar anormalidades ventilatórias, mas também por elevar a resistência pulmonar e limitar a habilidade do ventrículo direito aumentar o seu débito para os músculos em atividade. Assim, no nosso estudo, encontramos correlação entre os parâmetros que avaliam a função do ventrículo direito com o  $VO_2$  máximo. Na análise multivariada, a função do ventrículo direito determinada pelo Doppler tecidual representou o principal determinante da capacidade funcional em pacientes com cardiopatia chagásica crônica, independente do sexo e idade.

## **CONCLUSÕES**

## 6. CONCLUSÕES

1. A capacidade funcional correlacionou-se com a função sistólica ventricular direita em pacientes com cardiopatia chagásica crônica, independente do sexo e da idade.
2. Não houve relação entre fração de ejeção ou outros parâmetros de função sistólica do ventrículo esquerdo e capacidade funcional.
3. Observou-se pouco ou nenhum grau de incapacidade física nos pacientes estudados, tendo a maioria alcançado  $VO_2$  máximo maior que 20 mL/kg/min.
4. Incompetência cronotrópica foi freqüente na amostra estudada, independente do uso de medicamentos.
5. Pressões de enchimento do ventrículo esquerdo elevadas foram determinantes de pior desempenho funcional.



**REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS**

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chagas C. Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral dos estudos etiológicos e clínicos. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1911;3:219-75.
2. Cubillos-Garzon LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista LE. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. Am Heart J. 2004 Mar;147(3):412-7.
3. Pinto Dias JC. The treatment of Chagas disease (South American trypanosomiasis). Annals of internal medicine. 2006 May 16;144(10):772-4.
4. Guhl F, Lazdins-Helds JK. Grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. In: Diseases W-SPfRaTiT, editor. Bueno Aires: WHO; 2007.
5. Barbosa MM, Nunes Mdo C, Ribeiro AL, Barral MM, Rocha MO. N-terminal proBNP levels in patients with Chagas disease: a marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle. Eur J Echocardiogr. 2007 Jun;8(3):204-12.
6. Maguire JH. Chagas' disease--can we stop the deaths? The New England journal of medicine. 2006 Aug 24;355(8):760-1.
7. 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(4-5):261-7.
8. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. Circulation. 1994 Dec;90(6):3098-102.
9. Rocha MO, Ribeiro AL, Teixeira MM. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. Front Biosci. 2003 Jan 1;8:e44-54.
10. Higuchi Y, Otsu K, Nishida K, Hirotsu S, Nakayama H, Yamaguchi O, et al. The small GTP-binding protein Rac1 induces cardiac myocyte hypertrophy through the activation of apoptosis signal-regulating kinase 1 and nuclear factor-kappa B. The Journal of biological chemistry. 2003 Jun 6;278(23):20770-7.
11. Ribeiro AL, Rocha MO. [Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis]. Rev Soc Bras Med Trop. 1998 May-Jun;31(3):301-14.
12. Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease A clinical epidemiological review. Rev Soc Bras Med Trop. 1989 Jul-Sep;22(3):147-56.
13. Barros MV, Rocha MO, Ribeiro AL, Machado FS. Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. Echocardiography (Mount Kisco, NY. 2001 Feb;18(2):131-6.

14. Marin-Neto JA, Almeida Filho OC, Pazin-Filho A, Maciel BC. [Indeterminate form of Chagas' disease. Proposal of new diagnostic criteria and perspectives for early treatment of cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol.* 2002 Dec;79(6):623-7.
15. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007 Mar 6;115(9):1109-23.
16. Sato T, Harada K, Tamura M, Watanabe A, Ishii M, Takada G. Cardiorespiratory exercise capacity and its relation to a new Doppler index in children previously treated with anthracycline. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001 Apr;14(4):256-63.
17. Higuchi MD, Ries MM, Aiello VD, Benvenuti LA, Gutierrez PS, Bellotti G, et al. Association of an increase in CD8+ T cells with the presence of *Trypanosoma cruzi* antigens in chronic, human, chagasic myocarditis. *Am J Trop Med Hyg.* 1997 May;56(5):485-9.
18. Jones EM, Colley DG, Tostes S, Lopes ER, Vnencak-Jones CL, McCurley TL. Amplification of a *Trypanosoma cruzi* DNA sequence from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg.* 1993 Mar;48(3):348-57.
19. Bogliolo L. [Anatomic causes of heart failure in chronic Chagas cardiopathy (myocarditis) studied comparatively with the anatomic causes of heart failure in other cardiopathies. II.]. *Arq Bras Cardiol.* 1976 Dec;29(6):479-83.
20. [Brazilian Consensus on Chagas disease]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38 Suppl 3:7-29.
21. Rossi MA, Ramos SG, Bestetti RB. Chagas' heart disease: clinical-pathological correlation. *Front Biosci.* 2003 Jan 1;8:e94-109.
22. Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da trypanosomíase americana. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1922;14:5-61.
23. Dias E, Laranja FS, Nobrega G. Doença de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1945;43:495-581.
24. Dias E, Laranja FS, Miranda A, Nobrega G. Chagas' disease; a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation.* 1956 Dec;14(6):1035-60.
25. Brasil A. [Clinical course of Chagas' disease]. *AMB; revista da Associação Médica Brasileira.* 1970 Feb;16(2):57-64.
26. Rassi A, Jr., Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001 Jan;76(1):75-96.
27. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *The New England journal of medicine.* 2000 Nov 9;343(19):1388-98.

28. Nunes MC, Barbosa MM, Brum VA, Rocha MO. Morphofunctional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2004 Mar;94(1):79-85.
29. Rassi A, Jr., Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007 Mar 6;115(9):1101-8.
30. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Rocha MO. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. *Eur J Echocardiogr.* 2004 Jun;5(3):182-8.
31. Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD, et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000 Nov;23(11 Pt 2):1944-6.
32. Dias JC, Kloetzel K. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1968 May-Jun;10(3):158-62.
33. Nunes MC, Barbosa MM, Rocha MO. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Jul;18(7):761-7.
34. Barros MV, Ribeiro AL, Machado FS, Rocha MO. Doppler tissue imaging to assess systolic function in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2003 Jan;80(1):36-40, 31-5.
35. Barros MV, Rocha MO, Ribeiro AL, Machado FS. Tissue Doppler imaging enables the identification of diastolic dysfunction of pseudonormal pattern in Chagas' disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001 May;14(5):353-9.
36. Poole-Wilson PA. Exercise as a means of assessing heart failure and its response to treatment. *Cardiology.* 1989;76(5):347-56.
37. Schlant RC, Blomqvist CG, Brandenburg RO, DeBusk R, Ellestad MH, Fletcher GF, et al. Guidelines for exercise testing. A report of the Joint American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Exercise Testing). *Circulation.* 1986 Sep;74(3):653A-67A.
38. Chaitman BR. Exercise stress testing. In: Braunwald E, editor. *Heart disease : a textbook of cardiovascular medicine.* 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. p. 161-79.
39. Ellestad MH. *Stress testing : principles and practice.* 2 ed. Philadelphia: F. A. Davis Co.; 1980.
40. Duarte GM. *Ergometria. As bases da reabilitação cardiovascular.* 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 1988.
41. Froelicher V. *Exercise and the heart. Clinical concepts* 2ed.: Year Book Medical Publishers; 1987.

42. Detrano R, Froelicher VF. Exercise testing: uses and limitations considering recent studies. *Progress in cardiovascular diseases*. 1988 Nov-Dec;31(3):173-204.
43. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J*. 1991 Nov;122(5):1423-31.
44. Irving JB, Bruce RA, DeRouen TA. Variations in and significance of systolic pressure during maximal exercise (treadmill) testing. *Am J Cardiol*. 1977 May 26;39(6):841-8.
45. Wiens RD, Lafia P, Marder CM, Evans RG, Kennedy HL. Chronotropic incompetence in clinical exercise testing. *Am J Cardiol*. 1984 Jul 1;54(1):74-8.
46. Mazzotta G, Scopinaro G, Falcidieno M, Claudiani F, De Caro E, Bonow RO, et al. Significance of abnormal blood pressure response during exercise-induced myocardial dysfunction after recent acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987 Jun 1;59(15):1256-60.
47. Bengt W, Litchfield RL, Marcus ML. Exercise capacity in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1980 May;61(5):955-9.
48. Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol*. 1981 Jan;47(1):33-9.
49. Higginbotham MB, Morris KG, Conn EH, Coleman RE, Cobb FR. Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1983 Jan 1;51(1):52-60.
50. McKirnan MD, Sullivan M, Jensen D, Froelicher VF. Treadmill performance and cardiac function in selected patients with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1984 Feb;3(2 Pt 1):253-61.
51. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, Dinh H, Franciosa JA. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol*. 1984 Sep 1;54(6):596-9.
52. Francis GS, Goldsmith SR, Cohn JN. Relationship of exercise capacity to resting left ventricular performance and basal plasma norepinephrine levels in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 1982 Oct;104(4 Pt 1):725-31.
53. Brasil A. Autonomical sino-atrial block: a new disturbance of the heart mechanism. *Arq Bras Cardiol*. 1955 Jun;8(2):159-212.
54. Gallo L, Jr., Neto JA, Manco JC, Rassi A, Amorim DS. Abnormal heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. *Cardiology*. 1975;60(3):147-62.

55. Siqueira JE, Miguita LC, Gois LE, Gois AB. Teste ergometrico em individuos portadores de diferentes formas de doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 1976;29(Supl.1):130.
56. Pereira MG. Characteristics of urban mortality from Chagas' disease in Brazil's Federal District. *Bull Pan Am Health Organ.* 1984;18(1):1-9.
57. Mady C, Yazbek Junior P, Pereira Barretto AC, Saraiva JF, de Brito Vianna C, de Serro Azul LG, et al. [Maximal functional capacity by ergospirometry in patients with Chagas' disease]. *Arq Bras Cardiol.* 1986 Sep;47(3):201-5.
58. Almeida EA, Salemi VM, Castro-Neto P, Rocha MD, Martin CF, Macedo GG, et al. Avaliação de pacientes na forma crônica da doença de Chagas pelo teste de esforço. Análise de 77 casos submetidos a cicloergometria. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1987;20(Supl.2):16.
59. Skinner HA, Holt S, Schuller R, Roy J, Israel Y. Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. *Annals of internal medicine.* 1984 Dec;101(6):847-51.
60. [V Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. ]. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Sep;89(3):e24-79.
61. Maguire JH, Mott KE, Souza JA, Almeida EC, Ramos NB, Guimaraes AC. Electrocardiographic classification and abbreviated lead system for population-based studies of Chagas' disease. *Bull Pan Am Health Organ.* 1982;16(1):47-58.
62. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978 Dec;58(6):1072-83.
63. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996 Sep-Oct;9(5):736-60.
64. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996 Nov-Dec;9(6):838-47.
65. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, Fyfe DA, Hagler DJ, Mair DD, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1985 Oct;6(4):750-6.
66. Otto CM, Pearlman AS. *Textbook of clinical echocardiography.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1995.

67. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *Journal of cardiology*. 1995 Dec;26(6):357-66.
68. Costa RV, Carreira MA. *Ergometria*. Ed. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2006.
69. McInnis KJ, Balady GJ. Comparison of submaximal exercise responses using the Bruce vs modified Bruce protocols. *Med Sci Sports Exerc*. 1994 Jan;26(1):103-7.
70. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002 Oct 1;106(14):1883-92.
71. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. *Annals of internal medicine*. 1997 Jan 1;126(1):36-47.
72. Marin Neto JA, Simoes MV, Sarabanda AV. Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 1999 Mar;72(3):247-80.
73. Garzon SA, Lorga AM, Nicolau JC. Eletrocardiografia na cardiopatia chagásica. *Rev Soc Cardiol Estado de Sao Paulo*. 1994;4(2):133-43.
74. Rocha MC. Contribuições ao estudo do comprometimento ventricular direito e da congestão pulmonar na cardiopatia chagásica crônica. Belo Horizonte; 2006.
75. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Ramos NB, et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation*. 1987 Jun;75(6):1140-5.
76. Moura V. Estudo da função cardiocirculatória de pacientes chagásicos com bloqueio completo do ramo direito do feixe de His submetidos à ergometria. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1999.
77. Rocha MO, Ribeiro AL, Machado FS. Avaliação ergométrica da capacidade laborativa em pacientes chagásicos com bloqueio completo do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31(supl. III):37-41.
78. Galli G, Chantry D, Annunziato F, Romagnani P, Cosmi L, Lazzeri E, et al. Macrophage-derived chemokine production by activated human T cells in vitro and in vivo: preferential association with the production of type 2 cytokines. *European journal of immunology*. 2000 Jan;30(1):204-10.

79. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):195-203.
80. Vaz-Tostes VT. Correlação entre parâmetros clínicos, hemodinâmicos e eletrocardiográficos medidos pela ergometria e fração de ejeção de repouso avaliada pela ecocardiografia Modo M em pacientes com cardiopatia chagásica crônicas. [Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais - Faculdade de Medicina; 1993.
81. Rocha AL, Lombardi F, da Costa Rocha MO, Barros MV, Val Barros Vda C, Reis AM, et al. Chronotropic incompetence and abnormal autonomic modulation in ambulatory Chagas disease patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006 Jan;11(1):3-11.
82. Rocha AL, Rocha MO, Teixeira BO, Lombardi F, Abreu CD, Bittencourt RJ, et al. [Chronotropic-metabolic index in Chagas' disease]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005 Sep-Oct;38(5):373-6.
83. Gallo Junior L, Morelo Filho J, Maciel BC, Marin Neto JA, Martins LE, Lima Filho EC. Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. *Cardiovascular research*. 1987 Dec;21(12):922-7.
84. Savonen KP, Lakka TA, Laukkanen JA, Rauramaa TH, Salonen JT, Rauramaa R. Usefulness of chronotropic incompetence in response to exercise as a predictor of myocardial infarction in middle-aged men without cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2008 Apr 1;101(7):992-8.
85. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation*. 2007 Aug 7;116(6):637-47.
86. Packer M. Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure. *Circulation*. 1990 Feb;81(2 Suppl):III78-86.



## **ANEXOS**

## ANEXO 1 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA (CCC)

Grupo clínico	Características
Forma Indeterminada	Assintomático, sem alterações ao exame físico, ECG, Rx de Tórax, esofagograma ou enema opaco. Nenhuma alteração ou evolução por técnicas mais sensíveis como ecocardiograma, Teste Ergométrico ou Holter.
CCC 1	Assintomático e sem alteração ao exame físico, ECG, Rx de Tórax, esofagograma e enema opaco. Exames mais sensíveis podem detectar anormalidade de variável gravidade.
CCC 2	Assintomático ou em classe funcional NYHA I, sem cardiomegalia, mas alterações menores ao ECG, tais como, baixa voltagem, bloqueio divisional do ramo esquerdo, alterações inespecíficas do ST e onda T.
CCC3	Ausentes manifestações de ICC ou NYHA II. Sem cardiomegalia, mas com consideráveis alterações ao ECG: bloqueio completo do ramo direito, arritmias ventriculares uniformes.
CCC 4	Semelhante ao anterior, todavia, as alterações ao ECG são mais importantes, como: bloqueio completo do ramo direito associado ou não ao hemibloqueio anterior esquerdo, bloqueio completo do ramo esquerdo, onda T invertida mais difusamente, bloqueio átrio-ventricular de segundo grau (Mobitz tipo 2) ou total.
CCC 5	Pacientes com manifestações clínicas e radiológicas e, especialmente, com sinais ecocardiográficos de dilatação cardíaca com ou sem insuficiência cardíaca.

CCC – Cardiopatia Chagásica crônica; ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; NYHA: New York Heart Association.

Adaptado de Rocha, Ribeiro e Teixeira (9)

## **PROCOLOS**

## ANEXO 2 PROTOCOLOS

**Protocolo de Miocardiopatia Dilatada Chagásica**  
**Ambulatório de Referência em Doença de Chagas HC/UFMG**  
**Serviço de CARDIOLOGIA do Hospital das Clínicas da UFMG**

IDENTIFICAÇÃO:

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome:		Idade:	Número:
Rua:		Cidade :	CEP :
Telefone:	Contato:	Superfície Corpórea:	
Data Nascimento: ____/____/____	Sexo : 1- M  __  2- F  __	Cor : 1-Parda  __  2- Branca  __  3- Negra  __	

## EXAME CLÍNICO

<b>Sorologia p/ T. cruzi</b>	1- Negativa	2- Positiva	3- Duvidosa	4-N.R.	__
<b>Classe Funcional:</b>	1- Classe I	2- Classe II	3- Classe III	4- Classe IV	__
<b>Sinais de IVD:</b>	1- Ausente		2 - Presente		__
<b>Medicamentos:</b>	Diuréticos	1- Sim		2- Não	__
	IECA	1- Sim		2- Não	__
	Digital	1- Sim		2- Não	__
	Amiodarona	1- Sim		2- Não	__
	Anticoagulante	1- Sim		2- Não	__
	β-bloqueador	1- Sim		2- Não	__
	Outros	1- Sim		2- Não	__
<b>Síncope:</b>	1-Ausente	2 - Rara (<1/mês)	3 - Ocasional (1/mês-1/sem)	4 - Frequente (> 1/sem)	__

<b>Tromboembolismo:</b>	1 – Não	2 - Pulmonar	3 – Cerebral	4 - Sistêmico	_
<b>Freq. Cardíaca</b>	_ _ _ _  bpm				_ _ _ _
<b>P. A. Sistólica:</b>	_ _ _ _  mmHg				_ _ _ _
<b>P. A. Diastólica:</b>	_ _ _ _  mmHg				_ _ _ _
<b>Bulha Acessória</b>	1- Ausente	2-B3	3-B4	4- Ambas	_
<b>Distúrbio Rítmico (2 minutos)</b>	1-Ausente		2-Presente		_

**ELETROCARDIOGRAMA****DATA:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

<b>Extra-sístolia ventricular</b>	0- ausente	1- monomórfica	2- polimórfica	3-complexa	4-TVNS	_		
<b>ES supraventricular</b>	0- Ausente	1-Isolada	2- FA		3- “flutter”	_		
<b>Transtorno de condução</b>	0-ausente	1-BCRD	2-BCRD + HBAE	3-HBAE	4-BRE	5-HBPE	6-outro	_
<b>Distúrbio de condução AV</b>	0-ausente	1-BAV 1º grau	2-BAV Mobitz I	3-BAV Mobitz II	4-BAV total		_	
<b>FA:</b>	0- Ausente			1- Presente			_	
<b>Alteração da Repolarização</b>	0- Ausente	1-Inespecífica	2 – I. subepicárdica	3 – I. Subendocárdica			_	
<b>Inatividade Elétrica</b>	0- Ausente	1- Anteroseptal	2- Inferior	3-Outra			_	
<b>Marca-passo:</b>	1-Ausente			2 - Presente			_	

## TESTE ERGOMÉTRICO

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

<b>FC máxima prevista:</b>							_ _ _ _
<b>FC máxima atingida:</b>							_ _ _ _
<b>% FC máxima atingida:</b>							_ _ _
<b>VO2 máxima (ml/kg/min):</b>							_ _ _ _
<b>METs</b>							_ _ _ _
<b>Duplo Produto</b>							_ _ _ _
<b>Queda pressórica: (&gt; 20mmHg)</b>	0- Não		1- Sim		2- Prejudicado		_
<b>Resposta em "Plateau":</b>	0- Não			1- Sim			_
<b>Tempo protocolo de Bruce (s):</b>							_ _ _ _
<b>ESV esforço-induzida:</b>	0-Não	1-Isoladas raras	2- Isoladas freqüentes	3-complexas raras	4-complexas frequentes	5-TVNS	_
<b>Arritmia SV esforço-induzida:</b>	0- Não		1- Isoladas	2- TSVP		3- FA ou "flutter"	_
<b>"Overdrive Supression":</b>	0- Não			1- Sim			_
<b>Interrupção:</b>	0- Ausente	1- Cansaço	2- ↓ PA	3- Infra ST	4- outras		_

## ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

NÚMERO :

FITA :

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Medidas – Modo M		Doppler :		Regurgitações Valvares	
VD (mm)	_ _	E (cm/s)	_ _ _	IM : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	_
Ved (mm)	_ _	A (cm/s)	_ _ _		
Ves (mm)	_ _	E/A	_ _	IAo : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	_
SIV (mm)	_ _		DT (ms)		_ _ _
PP (mm)	_ _	A dur. (ms)	_ _ _	IT : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	_
FE (%)	_ _	Triv (ms)	_ _ _		
FS (%)	_ _	DP/DT(mmHg )	_ _ _	IP : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	_
Ao (mm)	_ _	Tac.F.P.(ms)	_ _ _		
AE (mm)	_ _	Vmáx IT(cm/s)	_ _		
		PSAP (mmHg)			
Bidimensional - Medidas		Ventrículo Esquerdo		Ventrículo Direito	
VDF (ml)	_ _ _	Fluxo veia pulmonar	_ _	Dilatação V.D. 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	_
VSF (ml)	_ _ _		S (cm/s)		_ _
A-VE (cm2)	_ _	D(cm/s)	_ _	Hipocontratilidade 1- Sim 2-Não	_ _
FE AC (%)	_ _	Rad(ms)	_ _		
Índice: A:	_ _ _	Vmáx (cm/s)	_ _	A-VD (cm2)	_ _ _
B:	_ _ _		Duração A/RA(ms)	_ _	TASVD (ms)
Índice:	_ _ _		_ _	Índice: A:  B:	_ _ _
Disfunção	_		_		





## **TERMO DE CONSENTIMENTO**

## **ANEXO 3 TERMO DE CONSENTIMENTO**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA**

**TÍTULO:** FATORES DETERMINANTES DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA

**INTRODUÇÃO:** Antes de aceitar participar desta pesquisa, é necessário que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre o procedimento proposto. Este Termo de Consentimento descreve o objetivo, os procedimentos, os benefícios, os riscos e, desconfortos relacionados a sua participação no estudo.

**OBJETIVO:** Fazer avaliação da capacidade funcional e da função do ventrículo direito nos pacientes com acometimento cardíaco pela doença de Chagas.

**RESUMO:** A doença de Chagas pode provocar doença do coração (cardiopatia), que pode ficar dilatado (crescido) e com força diminuída, levando ao cansaço fácil e a falta de ar, especialmente quando se faz esforço. Sabe-se que tanto as câmaras cardíacas esquerdas e como as direitas podem estar dilatadas e com força de contração diminuída na cardiopatia chagásica, mas a importância relativa de cada uma delas na diminuição da capacidade de tolerar o esforço físico é desconhecida. Por este motivo, estamos solicitando sua autorização para examina-lo e fazer o ecocardiograma e teste de esforço. Com o resultado desses exames, poderemos avaliar melhor o mecanismo pelo qual as pessoas com doença de Chagas ficam cansadas ao fazer esforço e, possivelmente, ajudar no tratamento delas. O ecocardiograma é um ultra-som do coração, sem risco para o paciente e amplamente utilizado na cardiologia atual. A análise da função contrátil do coração e do fluxo sanguíneo é possível através do emprego de várias técnicas, obtendo informações importantes da função de contração e relaxamento das câmaras cardíacas.

O teste ergométrico é um exame realizado em esteira, um método simples, seguro, pouco oneroso e rico em parâmetros como alterações de eletrocardiograma, observação do surgimento de cansaço, falta de ar, dor no peito, tontura, palpitações, etc.

**PROCEDIMENTO:** A sua participação neste estudo requer que você compareça ao Hospital das Clínicas da UFMG para realização de uma consulta, um eletrocardiograma, um ecocardiograma e um teste ergométrico.

Na consulta, que dura cerca de 20 minutos, serão feitas perguntas sobre estado de saúde feito o exame físico habitual, incluindo medição da pressão arterial e ausculta do coração.

O eletrocardiograma é um exame rápido (10 minutos) e simples pelo qual a atividade elétrica do coração é avaliada, colocando-se eletrodos sobre o peito e nos braços e pernas.

O ecocardiograma é um ultra-som do coração, sem risco para o paciente e amplamente utilizado na cardiologia atual. Consiste na colocação de transdutores de ultra-som no tórax para obtenção das imagens do coração. O paciente fica deitado do lado esquerdo durante 30 minutos para o exame. Não é necessário jejum ou interrupção dos medicamentos para realizar o exame.

O teste ergométrico é a avaliação da resposta ao esforço, que é feito em esteira, com controle de eletrocardiograma e medida de pressão e exame físico durante a fase de esforço e o período de recuperação. O teste, que dura meia hora, consiste na caminhada ou corrida do paciente até que este fique cansado e o exame é interrompido. Os exames serão realizados por

cardiologistas especializados em salas serão equipadas com todos os aparelhos necessários para garantir a segurança dos pacientes .

**RISCOS E DESCONFORTO:** A consulta médica não provoca riscos ou desconfortos, mas os eletrodos usados no eletrocardiograma e no teste ergométrico podem ocasionar leve coceira ou vermelhidão local, de curta duração. O contato do transdutor com o tórax durante a realização do ecocardiograma poderá causar leve dolorimento local, principalmente nas mulheres. Durante a realização do teste ergométrico há um risco muito pequeno de queda, que é evitado pelo cuidado do médico assistente. O paciente pode ainda sentir cansaço, palpitações, tontura ou dor no peito, podendo interromper o mesmo quando desejar. Problemas mais sérios, como algumas arritmias cardíacas graves, são muito raros, mas podem acontecer durante o teste. Os testes serão feitos em ambiente hospitalar, completamente equipado para o tratamento de qualquer situação médica.

**BENEFÍCIOS:** A sua participação poderá contribuir para o conhecimento médico da miocardiopatia chagásica, podendo contribuir, no futuro, para a melhoria do tratamento desta doença. Os exames realizados informarão sobre seu estado de saúde e podem auxiliar seu médico no seu tratamento.

**CONFIDENCIALIDADE:** Os resultados de seus exames serão analisados em sigilo e você não será identificado em qualquer trabalho que resulte desta pesquisa. No entanto, a pesquisadora, o orientador da pesquisa e, sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em pesquisa UFMG, poderão ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza a pesquisadora a fornecer seus registros para o orientador e para o comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

**DESLIGAMENTO:** A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não acarretará penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento, sem prejuízo para a continuidade de seu tratamento.

**CONTATO COM PESQUISADOR:** Pode ser feito pelo telefone 32489438 ou 32489974 (Setor de cardiologia Hospital das Clínicas da UFMG/ DRA FRANCILU RODRIGUES BELOTI ou DRA. MARIA DO CARMO PEREIRA NUNES). Caso tenha alguma dúvida sobre os seus direitos como paciente de pesquisa, você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da UFMG, no número: 34994592, situado na Av. Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II/sala 2005

**CONSENTIMENTO:** Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para que eu próprio participe do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Ass. do paciente ou responsável: \_\_\_\_\_

Ass. da 1<sup>a</sup> testemunha: \_\_\_\_\_

Ass. da 2<sup>a</sup> testemunha: \_\_\_\_\_

Ass. da pesquisadora: \_\_\_\_\_

**ENCAMINHAMENTO PARA  
REALIZAÇÃO DE EXAMES**

**ANEXO 4 ENCAMINHAMENTO PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES****PROTOCOLO DE MIOCARDIOPATIA CHAGÁSICA**

Ambulatório de Referência de Doença de Chagas HC/UFMG  
Serviço de Ergometria do Hospital das Clínicas da UFMG

O paciente \_\_\_\_\_,  
registro número \_\_\_\_\_, deverá comparecer ao 5º andar, ala Oeste do Hospital das Clínicas, no setor de Ergometria, no dia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ para marcar o TESTE ERGOMETRICO com a Dra. Francilu Beloti. O pedido do exame deverá ser feito na folha de laudo médico de alto custo.

Exame será realizado no dia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_\_ horas

**Classificação**

- Forma indeterminada
- Card. Chagásica Crônica:
  - Grau I
  - Grau II
  - Grau II
  - Grau IV
  - Grau V

**ECG:**

- BRD
- BRD + HBAE
- BRE
- ADRV