

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

**ARRITMIA ESFORÇO-INDUZIDA
EM PACIENTES CHAGÁSICOS SEM
CARDIOPATIA APARENTE E FATORES
ASSOCIADOS À SUA OCORRÊNCIA**

Renata de Carvalho Bicalho Carneiro

Belo Horizonte-MG

2011

Renata de Carvalho Bicalho Carneiro

**ARRITMIA ESFORÇO-INDUZIDA
EM PACIENTES CHAGÁSICOS SEM
CARDIOPATIA APARENTE E FATORES
ASSOCIADOS À SUA OCORRÊNCIA**

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 parcial à obtenção do Grau de Mestre.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Maria do Carmo Pereira Nunes.

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina – UFMG

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Prof^a. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

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. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof^a. Anelize Impeliziere Nogueira

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

Stella Sala Soares Lima (discente titular)

A Deus, minha certeza, presença constante.

Ao meu marido, Élcio, meu amor,
por compartilhar sonhos e expectativas.

Aos meus pais, Ildete e Carlúcio,
pela dedicação incessante, pelo amor, carinho e força inabaláveis.

Ao meu irmão, Rodrigo,
grande amigo e companheiro de todos os momentos.

Em memória da minha avó materna,
Geralda Gonçalves de Carvalho,
que faleceu aos 42 anos vítima da doença de Chagas.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Manoel Otávio da Costa Rocha, meu orientador, exemplo de sabedoria, de dedicação à Medicina e à ciência. Obrigada pela oportunidade, pelo amparo, ensinamentos, confiança e amizade.

À Professora Maria do Carmo Pereira Nunes, minha coorientadora, exemplo de competência, inteligência admirável, pelo apoio constante, paciência e amizade. Seu entusiasmo e incentivo foram essenciais na realização deste estudo.

À Dr^a. Maria Clara Noman de Alencar, pela inestimável colaboração na realização do teste ergométrico, de forma competente e cuidadosa, pelo carinho e ajuda durante todo o trabalho.

À Dr^a. Márcia de Melo Barbosa, pelo apoio a este estudo e imensa ajuda a mim prestada.

À amiga Márcia Maria Oliveira Lima, pela colaboração e incentivo indispensáveis desde o início do trabalho e também pelo apoio e amizade.

A José Luis Padilha e Rodrigo dos Reis, pelo importante auxílio na estatística.

Aos colegas da pós-graduação: Felipe, Daniel, Auxiliadora e José Olímpio, pelas emoções divididas.

Aos acadêmicos Daiana Ferraz Braga e Mateus Cabral Timóteo, pela fundamental colaboração na execução das tarefas, pelo auxílio constante e amizade.

Aos acadêmicos Paula Machado, Piero Orlandi e Rafaela de Araújo, pela importante ajuda no decorrer do trabalho.

Aos funcionários da cardiologia do Hospital das Clínicas, Maryane, Norma, Leoni e Edson, pela disponibilidade e auxílio na monitorização dos pacientes.

Aos pacientes, objetivo maior de toda atividade científica. Obrigada pela disponibilidade e confiança.

Aos indivíduos que fizeram parte do grupo-controle, pela boa vontade e expressiva colaboração nesse estudo.

RESUMO

A doença de Chagas constitui importante causa de cardiopatia no Brasil, com forte impacto social e econômico. Apesar do atual controle de sua transmissão por vias vetorial e transfusional, ela ainda representa grave problema de saúde pública, devido ao significativo contingente de indivíduos infectados com potencial para desenvolvimento de formas graves. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e fatores associados à ocorrência de extrassistolia ventricular induzida pelo esforço em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, comparativamente a indivíduos controles, não chagásicos. Trata-se de estudo observacional, transversal, realizado entre agosto de 2009 e dezembro de 2010, sendo selecionados 75 indivíduos com sorologia positiva para *T. cruzi*, assintomáticos e sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos saudáveis, com idade e sexo semelhante aos casos. Todos se submeteram ao eletrocardiograma de 12 derivações, analisado conforme critérios padronizados para a doença de Chagas. Realizou-se ecocardiograma convencional com medidas e avaliação da função ventricular, conforme critérios estabelecidos. Todos os participantes do estudo foram também submetidos ao teste ergométrico, seguindo-se o protocolo de Bruce, para avaliação de arritmia esforço-induzida e de outras variáveis como duplo-produto, capacidade funcional por meio do consumo de oxigênio (VO_2), resposta pressórica e resposta cronotrópica. Realizaram-se, ainda, testes de avaliação da função autonômica, como a manobra de Valsalva e o teste da arritmia sinusal respiratória. Além disso, os pacientes com sorologia positiva para *T. cruzi* foram submetidos à eletrocardiografia dinâmica (Holter) 24 horas. Os pacientes apresentavam idade de $44,7 \pm 8,5$ anos, sendo 36 homens (48%); e os indivíduos controles tinham idade de $44 \pm 9,2$ anos, sendo 22 homens (58%). O número total de extrassístoles ventriculares e supraventriculares isoladas durante o esforço e na fase de recuperação, ao teste ergométrico, foi mais alto nos casos em relação aos controles. Nos pacientes chagásicos, houve correlação entre o número total de extrassístoles ventriculares isoladas, ao esforço, com o número total de extrassístoles ventriculares isoladas à eletrocardiografia dinâmica ($r=0,47$; $p<0,001$). Todos os parâmetros ecocardiográficos convencionais que avaliam os diâmetros, a função sistólica e a função diastólica do ventrículo esquerdo foram semelhantes entre os casos e controles. Cinco indivíduos chagásicos (7%) apresentaram déficit de contratilidade ao ecocardiograma bidimensional. Não houve associação entre o número de extrassístoles ventriculares isoladas, no esforço ao teste ergométrico e ao Holter, entre os pacientes chagásicos com alteração segmentar à ecocardiografia. No teste da arritmia sinusal respiratória, um índice de atividade vagal, a razão entre o maior intervalo cardíaco expiratório e o menor inspiratório foi menor nos pacientes chagásicos em relação aos controles não chagásicos e correlacionou-se com a frequência cardíaca máxima atingida no teste ergométrico ($r=0,36$; $p<0,001$). Observou-se que pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente apresentam elevada frequência de arritmias esforço-induzidas, associando-se à presença de arritmias ao Holter e reduzidos valores de índices vagais ao teste de arritmia sinusal respiratória.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Extrassistolia ventricular. Cardiopatia subclínica. Teste ergométrico. Alteração segmentar da contratilidade.

ABSTRACT

Chagas disease is a major cause of cardiopathy in Brazil, with great socioeconomic impact. Despite the current control of the transmission through vector and blood transfusions, it is still a serious public health problem due to the significant number of infected individuals who have the potential to develop severe forms. The aim of this study was to evaluate the prevalence and factors associated with the occurrence of ventricular extrasystoles induced by cardiac stress tests on individuals with Chagas disease without apparent heart disease, compared with non-chagasic control subjects. This is a transversal observational study conducted between August 2009 and December 2010, in which 75 asymptomatic individuals with positive serology for *T. cruzi*, without apparent heart disease and 38 healthy subjects with age and sex similar to the cases were selected. All patients underwent a 12-lead electrocardiogram, analyzed according to standardized criteria for Chagas disease. A conventional echocardiography was done with measurement and evaluation of the ventricular function according to established criteria. All participants were submitted to cardiac stress tests according to the Bruce protocol for assessment of exercise-induced arrhythmia and analysis of other variables such as double product, functional capacity through the maximal oxygen consumption, blood pressure response, and chronotropic response. Tests to evaluate the autonomic function such as the Valsalva manoeuvre and the test of the respiratory sinus arrhythmia were also performed. Furthermore, the patients with positive serology for *T. cruzi* were submitted to Holter monitoring for 24 hours. They were aged 44.7 ± 8.5 years old, in which 36 were men (48%) and the control subjects were aged 44 ± 9.2 years old in which 22 were men (58%). The total number of isolated supraventricular and premature ventricular contractions during exercise and recovery phase of the cardiac stress tests was higher in cases, as compared to controls. In patients with Chagas disease, there was correlation between the total number of isolated ventricular premature contractions during the tests with the total number of ventricular isolated dynamic electrocardiography ($r = 0.47$, $p < 0.001$). All conventional echocardiographic parameters used to analyse the diameter, the systolic and diastolic functions of the left ventricle were similar between cases and controls. Five individuals with Chagas disease (7%) presented contractibility deficit in the two-dimensional echocardiogram. There was no association between the number of isolated premature ventricular contractions in the cardiac stress test and the Holter, between chagastic patients disease with segmental changes in the echocardiography. In the test of the respiratory sinus arrhythmia, an index of vagal activity, the ratio between the highest and lowest cardiac exhaling and inhaling intervals was lower in the patients with Chagas disease compared to the non-chagasic controls, correlating with maximum heart rate reached during the cardiac stress test ($r = 0.36$, $p < 0.001$). It was observed that patients with Chagas disease without apparent heart disease have a higher frequency of exercise-induced arrhythmia, in association with the presence of arrhythmias in Holter and lower values of the vagal indices in the respiratory sinus arrhythmia test.

Keywords: Chagas disease, ventricular extrasystoles, subclinical heart disease, cardiac stress test, segmental changes in contractibility.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
ASR	Arritmia sinusal respiratória
AV	Átrio-ventricular
BAV	Bloqueio átrio-ventricular
bpm	Batimento por minuto
COEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
DAC	Doença arterial coronária
ECG	Eletrocardiograma
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ESIE	Extrassístole induzida pelo esforço
ESSV	Extrassístole supraventricular
ESV	Extrassístole ventricular
FC	Frequência cardíaca
FCI	Forma crônica indeterminada
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IC	Índice cronotrópico
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TD	Tempo de desaceleração
TE	Teste ergométrico
TVNS	Taquicardia ventricular não sustentada
TVS	Taquicardia ventricular sustentada
VE	Ventrículo esquerdo
VO ₂	Consumo de oxigênio corporal

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráficos

GRÁFICO 1 Total de ESVs isoladas durante o esforço ao teste ergométrico nos pacientes chagásicos e controles.....	53
GRÁFICO 2 Total de ESSVs isoladas na fase de esforço ao teste ergométrico nos pacientes chagásicos e controles.....	54
GRÁFICO 3 Correlação entre o número total de ESVs isoladas no esforço ao teste ergométrico com o número total de ESV isoladas ao holter em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente.....	57
GRÁFICO 4 Correlação entre índice vagal obtido no teste da arritmia sinusal respiratória e frequência máxima atingida ao teste ergométrico entre pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e indivíduos controles.....	58

Quadro

QUADRO 1 Protocolo de Bruce.....	45
----------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Características demográficas e clínicas de 75 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente comparadas às de 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	51
TABELA 2 Variáveis do teste ergométrico em 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	52
TABELA 3 Incompetência cronotrópica em 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	52
TABELA 4 Arritmias avaliadas durante o esforço ao teste ergométrico de 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	53
TABELA 5 Arritmias avaliadas durante a fase de recuperação ao teste ergométrico de 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	55
TABELA 6 Variáveis da eletrocardiografia dinâmica de 75 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, HC-UFGM, 2009-2010.....	56
TABELA 7 Arritmia sinusal respiratória e índice de Valsalva em 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	57
TABELA 8 Comparação dos parâmetros ecocardiográficos obtidos ao modo M entre 75 indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010.....	59
TABELA 9 Correlação entre alteração segmentar da contratilidade e ESV isolada no esforço ao TE em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, HC-UFGM.209-2010.....	60
TABELA 10 Comparação dos parâmetros de função diastólica entre 75 indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles.....	61

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1 Doença de Chagas.....	18
2.1.1 Epidemiologia.....	18
2.1.2 Forma indeterminada e doença de Chagas sem cardiopatia aparente.....	18
2.2 Estudos evolutivos.....	21
2.3 Arritmias ventriculares.....	22
2.3.1 Métodos diagnósticos.....	23
2.3.1.1 Princípios da avaliação ergométrica.....	23
2.3.1.2 Eletrocardiografia dinâmica (Holter).....	30
2.4 Provas autonômicas.....	31
2.5 Ecocardiografia.....	35
3 OBJETIVO GERAL.....	39
3.1 Objetivo geral.....	39
3.2 Objetivos específicos.....	39
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	40
4.1 Tipo de estudo.....	40
4.2 Local do estudo.....	40
4.3 Seleção dos pacientes e cálculo do tamanho amostral.....	40
4.3.1 Critérios de inclusão.....	41
4.3.2 Critérios de exclusão.....	41
4.4 Métodos.....	42
4.4.1 Avaliação clínica.....	42
4.4.2 Eletrocardiograma.....	42
4.4.3 Provas autonômicas.....	43

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009.

4.4.3.1 Manobra de Valsalva.....	43
4.4.3.2 Teste da arritmia sinusal respiratória.....	43
4.4.4 Teste ergométrico.....	44
4.4.5 Eletrocardiografia dinâmica (Holter).....	47
4.4.6 Ecocardiograma.....	48
4.5 Análise estatística.....	49
4.6 Normatização técnica e busca bibliográfica.....	49
4.7 Considerações éticas.....	49
5 RESULTADOS.....	51
5.1 Características gerais da população estudada.....	51
5.2 Dados do teste ergométrico.....	52
5.3 Dados da eletrocardiografia dinâmica.....	55
5.4 Avaliação da função autonômica.....	57
5.5 Dados ao estudo pela ecocardiografia convencional.....	58
5.5.1 Análise da função sistólica.....	58
5.5.2 Análise da função diastólica.....	60
6 DISCUSSÃO.....	62
6.1 Arritmias ao teste ergométrico.....	62
6.2 Arritmias à eletrocardiografia dinâmica.....	64
6.3 Análise da função autonômica.....	66
6.4 Análise da contratilidade ventricular.....	67
6.5 Análise da arritmia e alteração segmentar.....	69
6.6 Análise da função diastólica.....	70
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	71
8 CONCLUSÕES.....	72
REFERÊNCIAS.....	73
APÊNDICE E ANEXOS.....	86

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas constitui grave problema de saúde pública na América Latina. Apesar do atual controle de sua transmissão no território nacional, ela ainda apresenta marcada importância epidemiológica, devido ao contingente de indivíduos infectados com potencial para desenvolvimento de formas graves (DIAS; SILVEIRA; SCHOFIELD, 2002; ROCHA; NUNES; RIBEIRO, 2009). A estratificação de risco do paciente chagásico é fundamental para a adequada abordagem terapêutica.

De modo geral, reconhecem-se três estádios na doença de Chagas: agudo, crônico indeterminado e crônico determinado (WHO, 1991). Após período de incubação em torno de sete a 10 dias, inicia-se a fase aguda, geralmente oligossintomática, sendo reconhecida em apenas 1 a 2% dos casos. Após quatro a 10 semanas, inicia-se o estágio crônico indeterminado, caracterizado pela ausência de manifestações clínicas, eletrocardiográficas ou radiológicas significativas. Enquanto alguns pacientes permanecem nessa forma indefinidamente, outros, geralmente após intervalo de 10 a 20 anos, evoluem para alguma das formas crônicas determinadas da doença, com aparecimento de evidências de comprometimento cardíaco, digestivo ou neurológico (RIBEIRO; ROCHA, 1998).

A cardiopatia chagásica crônica é a manifestação mais grave da doença, afetando aproximadamente um terço dos indivíduos infectados, constituindo importante causa de insuficiência cardíaca no Brasil (MARIN-NETO; SIMÕES; SARABANDA, 1999). Apresenta caracteristicamente curso evolutivo lento e progressivo, apesar de a morte súbita eventualmente constituir sua primeira manifestação. As apresentações clínicas da doença variam desde quadros assintomáticos até formas graves, com insuficiência cardíaca, distúrbios do ritmo cardíaco e fenômenos tromboembólicos (PORTO; RASSI, 1989).

Os mecanismos intrínsecos e peculiares a cada paciente e que determinam o padrão evolutivo da cardiopatia chagásica crônica ainda não foram completamente desvendados. No entanto, há evidências de que o prognóstico dessa cardiopatia depende da forma de expressão do acometimento miocárdico. Os fatores que contribuem para o risco de morte são: a ocorrência de alterações eletrocardiográficas (DIAS; KLOETZEL, 1968; MAGUIRE *et al.*, 1987), disfunção autonômica (MARIN-NETO; SIMÕES; SARABANDA, 1999), arritmias cardíacas (COURA, 1988; MOTA *et al.*, 1990) e o grau

de comprometimento do desempenho ventricular (ACQUATELLA *et al.*, 1987; ESPINOSA *et al.*, 1991; HAGAR; RAHIMTOOLA, 1991).

O conceito de forma crônica indeterminada (FCI) tem raízes estabelecidas, muito precocemente, na história do conhecimento da doença de Chagas, abrangendo chagásicos aparentemente normais, porém com potencial evolutivo (LARANJA, 1953). A existência de indivíduos infectados pelo *Trypanosoma cruzi* sem apresentar quadro clínico da doença de Chagas foi reconhecida, já em 1916, por Carlos Chagas, que a entendeu como entidade caracterizada por indivíduos aparentemente normais, mas que se comportavam como “cardíacos potenciais”. A conotação sombria desse termo estigmatizava pacientes jovens e assintomáticos, desde essa época, dificultando seu acesso ao mercado de trabalho e provocando importante problema médico-social. Em 1953, Laranja a definiu como “forma laboratorial”, abrangendo pacientes infectados que, após fase aguda ou sem ela, permaneceriam assintomáticos, mas com soro marcado, por dezenas de anos ou mesmo por toda a vida.

Atualmente, a despeito de algumas controvérsias, consideram-se na forma indeterminada os indivíduos chagásicos assintomáticos, nos quais se requer a explícita demonstração de normalidade eletrocardiográfica, radiológica cardíaca e a exclusão de envolvimento esofágico e intestinal colônico por técnicas radiológicas. A grande dificuldade para a caracterização dessa forma é a indicação rotineira do exame radiológico do aparelho digestivo em paciente chagásico assintomático, o que teria benefício questionável. Como o tratamento das lesões digestivas da doença de Chagas está restrito a formas mais avançadas e sintomáticas, é necessário reavaliar se o possível benefício das informações obtidas a partir da realização de estudos radiológicos do trato gastrointestinal supera o desconforto e o custo operacional do exame (RIBEIRO; ROCHA, 1998). Dessa forma, em muitas investigações clínicas emprega-se a expressão “doença de Chagas sem cardiopatia aparente”, referindo-se aos pacientes com sorologia positiva, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais, enquanto não tenham sido submetidos a estudo radiológico completo ou parcial do aparelho digestivo.

Embora vários estudos longitudinais tenham demonstrado o bom prognóstico dos pacientes com FCI da doença de Chagas, aproximadamente 2 a 5% desses pacientes evoluem anualmente para uma das formas clínicas manifestas da doença (DIAS, 1989). Com cinco a 10 anos de evolução, em torno de um terço dos pacientes na FCI poderá ser cardiopata (STORINO *et al.*, 1994). A maioria apresentará cardiopatia leve, mas alguns

evoluirão para formas mais graves. Além disso, tem-se relatado a ocorrência de morte súbita em chagásicos como primeira manifestação da doença (BESTETTI *et al.*, 1993).

O surgimento de modernas técnicas de avaliação do comprometimento cardíaco na doença de Chagas trouxe novos conhecimentos em relação à forma indeterminada. Muitos desses pacientes, quando submetidos a técnicas mais refinadas de avaliação, mostram comprometimento miocárdico mais ou menos expressivo, evidenciando a possível necessidade de investigação mais acurada, especialmente de pacientes que exercem atividades de risco ou que requerem esforço físico intenso e/ou habitual. No entanto, as implicações prognósticas desses achados ainda não são completamente conhecidas.

A ecocardiografia representa um dos métodos complementares mais importantes na avaliação dos indivíduos chagásicos. A quantificação do comprometimento miocárdico constitui, atualmente, uma das principais indicações do método, fornecendo dados fundamentais para a orientação terapêutica e prognóstica (ACQUATELLA, 2007; NUNES *et al.*, 2010).

A utilização rotineira do ecocardiograma em portadores da forma indeterminada permite detectar precocemente a disfunção miocárdica regional, típica da afecção (ORTIZ *et al.*, 1987). Essas anormalidades da motilidade segmentar das paredes do ventrículo esquerdo (VE), documentadas pela ecocardiografia basal em pacientes chagásicos com função sistólica normal, parecem ser preditores de deterioração da função ventricular durante o seguimento desses pacientes (PAZIN-FILHO *et al.*, 2006).

O teste ergométrico é, provavelmente, a prova complementar adicional de mais valor isolado na avaliação do chagásico na forma indeterminada, pois permite determinar a capacidade de trabalho, bem como a integridade funcional do coração, o que tem importante implicação médico-trabalhista (OLIVEIRA JR. *et al.*, 1986). O teste de esforço vem sendo realizado nos portadores da forma indeterminada e, à semelhança de outros métodos, apresenta-se alterado, com mais ou com menos importância, em percentual significativo de pacientes (IANNI *et al.*, 1985; MACEDO *et al.*, 1979; PEREIRA-BARRETO, 1985). Foram relatadas depressão das respostas cronotrópica e pressórica e arritmias ventriculares (BELLINI; SANTOS; BILAC, 1977; MARINS *et al.*, 1986; OLIVEIRA JR. *et al.*, 1986; PEREIRA *et al.*, 1984; RIBEIRO, 1996; ZICKER *et al.*, 1990). Além das implicações prognósticas e médico-trabalhistas, existem evidências de que algumas dessas anormalidades possam ter importância prognóstica, já que a insuficiência cronotrópica associa-se a aumento do risco de morte em amostras populacionais (LAUER *et al.*, 1996). E a arritmia ventricular repetitiva esforço-induzida

relaciona-se a elevado número de eventos fatais em pacientes com coronariopatia (CALLIF; McKINNIS; McNEER, 1983) ou com cardiopatia chagásica (PAOLA *et al.*, 1995).

Portanto, parece haver importância na detecção de possíveis alterações nesses exames complementares que funcionem como marcadores de dano miocárdico precoce e indiquem mais necessidade de acompanhamento ou de medidas terapêuticas individualizadas para esses pacientes, na tentativa de melhorar a qualidade de vida e longevidade dos mesmos.

Dada a importância das arritmias ventriculares na doença de Chagas e sua relação com morte súbita, propõe-se a investigar a sua prevalência e fatores associados à sua ocorrência em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença de Chagas

2.1.1 Epidemiologia

A doença de Chagas persiste como grave problema de saúde pública, com implicações sociais e econômicas na maioria dos países da América Latina, após mais de um século de sua descoberta (MONCAYO; SILVEIRA, 2009). Cerca de oito milhões de pessoas na América Latina estão infectadas (RASSI JR.; RASSI; MARIN-NETO, 2010) e a Organização Pan-Americana da Saúde estima que 109 milhões estejam sob risco de infecção (OPAS, 2006). Além das áreas endêmicas, a doença de Chagas representa problema de saúde pública mundial devido à migração de pessoas infectadas para países desenvolvidos, principalmente para América do Norte e Europa (BERN; MONTGOMERY, 2009; GASCON; BERN; PINAZO, 2010; GUERRI-GUTTENBERG *et al.*, 2008; SCHMUNIS, 2007).

A doença de Chagas constitui um dos principais problemas médico-sociais brasileiros. Após o controle das transmissões vetorial e transfusional, estima-se em dois a três milhões o número de pessoas infectadas, com prevalência atual da infecção inferior a 0,2% (DIAS, 2006). Minas Gerais é considerado um dos estados brasileiros com mais alta prevalência da endemia chagásica (BORGES *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2010).

2.1.2 Forma indeterminada e doença de Chagas sem cardiopatia aparente

Estima-se que cerca de 50% dos indivíduos infectados se encontrem no estágio indeterminado ou na FCI, descrita inicialmente por Carlos Chagas como a ausência das síndromes clínicas predominantes da moléstia (CHAGAS; VILELA, 1922). Por definição, estão na forma indeterminada pacientes que apresentam duas reações sorológicas positivas para a doença por métodos diversos (atualmente *enzyme-linked immunoabsorbent assay* - ELISA e imunofluorescência, que são feitas de rotina em bancos de sangue), são assintomáticos em relação aos aparelhos cardiovascular e digestivo e exibem normalidade

ao eletrocardiograma (ECG), estudo radiológico de tórax e exames contrastados de esôfago e cólon (I REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS, 1985).

O interesse sobre a forma indeterminada foi despertado pela sua boa evolução e pelo fato de ser a forma da doença mais encontrada em estudos populacionais em zona endêmica (PEREIRA-BARRETO; IANNI, 1995). Frequentemente, esses pacientes não são diferenciados daqueles com cardiopatia e são erroneamente limitados em sua rotina diária e, principalmente, no mercado de trabalho, na sua fase de mais produtividade, entre 20 e 40 anos de idade (DÉCOURT; PEREIRA-BARRETO, 1988; PEREIRA-BARRETO; AMATO NETO, 1986).

A expressão “doença de Chagas sem cardiopatia aparente” refere-se aos pacientes que têm sorologia positiva para a doença de Chagas, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais, mas que não podem ser enquadrados na forma indeterminada por não terem sido submetidos ao estudo radiológico do aparelho digestivo (MARIN-NETO *et al.*, 2002; RIBEIRO, 1996).

Rotineiramente, nas avaliações médico-trabalhistas e médico-periciais, a investigação propedêutica básica restringe-se à realização do exame clínico, eletrocardiograma e estudo radiológico do tórax. Ademais, constitui motivo de embaraço ético a solicitação de enema opaco em pacientes assintomáticos e com escassa possibilidade de benefício com a realização desse exame. Assim, a não ser que se comprove que o diagnóstico de alterações radiológicas digestivas assintomáticas tenha importância na definição do tratamento ou na estratificação de risco de pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, é questionável o valor das informações diagnósticas obtidas pela realização rotineira do estudo contrastado do trato gastrointestinal nesses pacientes (RIBEIRO; ROCHA, 1998).

Embora a FCI tenha sido bem definida, sua patogenia é pouco conhecida. Existem evidências de comprometimento anatomopatológico habitual na FCI, incluindo a degeneração de miócitos, infiltrado inflamatório e processos fibróticos, lesões dos sistemas de condução e nervoso autônomo intracárdico, obtidos em estudos experimentais em cães (ANDRADE *et al.*, 1981) e à avaliação em seres humanos por meio de biópsia endomiocárdica (BARRETO *et al.*, 1986; CARRASCO *et al.*, 1987; MADY *et al.*, 1985) ou em corações de pacientes assintomáticos falecidos de modo violento (LOPES *et al.*, 1981; 1988; LOPES; CHAPADEIRO; ROCHA, 1985).

O conhecimento sobre a forma indeterminada evoluiu com o próprio progresso dos métodos de investigação em cardiologia. Embora a ausência de manifestações clínicas seja

a característica mais importante nessa forma da doença, sabe-se que, quando estudada por métodos propedêuticos mais sofisticados, proporção variável de pacientes na FCI ou sem cardiopatia aparente mostra alterações estruturais ou funcionais do coração e do trato digestivo (BARRETO *et al.*, 1990; BARRETO; MADY, 1986; DIAS, 1989; MACEDO; PRAGA; SILVA, 1974; OLIVEIRA JR., 1987; STORINO *et al.*, 1994).

Anormalidades cardiovasculares foram relatadas nesses pacientes por meio de diferentes métodos não invasivos, como ergometria (BELLINI; SANTOS; BILAC, 1977; MARINS *et al.*, 1986; OLIVEIRA JR. *et al.*, 1986; PEREIRA *et al.*, 1984; RIBEIRO, 1996; ZICKER *et al.*, 1990), ergoespirometria (MADY *et al.*, 1986), eletrocardiografia dinâmica (ALMEIDA *et al.*, 1982; BARRETO *et al.*, 1986; GONZALEZ, 1981; MANZULLO *et al.*, 1982; MARINS *et al.*, 1982), ventriculografia radioisotópica (ARREAZA *et al.*, 1983; BARRETO *et al.*, 1990), ecocardiografia (ALMEIDA-FILHO *et al.*, 2002; BARROS *et al.*, 2001a; 2001b; COMBELLAS *et al.*, 1985; FRIEDMANN *et al.*, 1980; MARTINEZ FILHO *et al.*, 1986; MIGLIORE *et al.*, 1990; ORTIZ, 1985; ORTIZ *et al.*, 1987), provas autonômicas (FUENMAYOR *et al.*, 1988; JUNQUEIRA JR.; VEIGA, 1984; MARIN-NETO *et al.*, 1998; OLIVEIRA *et al.*, 2002; RIBEIRO *et al.*, 1994a; 1994b; 1996; 2001; 2004).

A possível importância evolutiva dos achados anormais detectados à avaliação cardiológica não invasiva na FCI é ainda desconhecida. Anormalidades com valor prognóstico definido na doença de Chagas, como taquicardia ventricular esforço-induzida (PAOLA *et al.*, 1995) e arritmia ventricular complexa (extrassístoles ventriculares polimorfos, pareadas ou em taquicardia ventricular) ao Holter de 24 horas (CARRASCO *et al.*, 1994), podem estar presentes em chagásicos sem cardiopatia aparente (RIBEIRO, 1996; RIBEIRO *et al.*, 1995; 1996; ZICKER *et al.*, 1990). Outras anormalidades, como a redução da variabilidade da frequência cardíaca e a diminuição do controle vagal do coração, indicadores de mortalidade aumentada na doença arterial coronariana (SCHWARTZ; LA ROVERE; VANOLI, 1992), também foram relatadas em chagásicos sem cardiopatia aparente (GUZZETTI *et al.*, 1991; JUNQUEIRA JR.; VEIGA, 1984; RIBEIRO, 1996). Neste contexto, ganham importância os estudos envolvendo a avaliação de chagásicos na forma indeterminada a partir de métodos simples, estabelecidos, de disponibilidade universal, que forneçam informações com potencial valor diagnóstico e prognóstico.

2.2 Estudos evolutivos

De modo geral, pelas evidências disponíveis sob o prisma epidemiológico, a forma indeterminada se associa a bom prognóstico no espectro da doença de Chagas (COURA *et al.*, 1985; DIAS, 1995; MACEDO, 1980). Além disso, observou-se também que, com o passar do tempo, alguns desses pacientes desenvolviam alterações eletrocardiográficas, mas não acontecia óbito algum (IANNI, 2009). A comparação entre a evolução de pacientes na FCI com normais salientou que ambos os grupos tinham expectativa de vida semelhante (ESPINOSA *et al.*, 1985; MAGUIRE *et al.*, 1987; PEREIRA; WILLCOX; CORA, 1985).

Em Pains e Iguatama, no norte de Minas Gerais, estudos envolveram 264 pares de habitantes com sorologia positiva e negativa num primeiro estudo. Num segundo estudo, foram obtidas informações sobre 235 pacientes entre os positivos e 216 entre os negativos, dos quais foram reconstituídos e reexaminados 110 pares com a mesma metodologia inicial, com intervalo de 10 anos entre os dois. Com base no exame clínico, eletrocardiográfico e radiológico dos 110 pacientes chagásicos, 63 (57,3%) mantiveram seu quadro clínico, sendo que, desses, 31 (49,2%) estavam na FCI. Ao final de 10 anos de seguimento, 38% desenvolveram alterações eletrocardiográficas, contra 5% dos controles normais. Apesar da diferença, não se verificou óbito no grupo na FCI atribuído à doença de Chagas (COURA *et al.*, 1985).

Em Virgem da Lapa, também em Minas Gerais, dados semelhantes foram constatados (PEREIRA; WILLCOX; CORA, 1985). Em um grupo de 124 indivíduos com sorologia positiva pareados com indivíduos saudáveis, 64% estavam nessa forma da doença; após seis anos, 35% tinham desenvolvido alterações eletrocardiográficas, a maioria discreta, sem correspondente clínico. Entre os indivíduos soronegativos, apenas 7% apresentaram mudanças eletrocardiográficas na evolução. Apesar da diferença, também nesse trabalho não foi observado óbito entre os pacientes com a FCI.

Estudos realizados em Bambuí, Minas Gerais, a partir do seguimento de pacientes com fase aguda conhecida da doença, demonstraram que, passados 10 a 20 anos da infecção, entre 68 pacientes, 60% estavam na FCI; após 31 a 40 anos da fase aguda, entre 31 pacientes revistos, 32% estavam na FCI (DIAS, 1995). A porcentagem de evolução na população adulta é de 2 a 4% ao ano, acontecendo alterações cardíacas ou digestivas discretas (MACEDO, 1980).

Na Bahia, na região de Castro Alves, 65% de 317 habitantes selecionados na amostra com sorologia positiva estavam na FCI. Após sete anos de seguimento, surgiram alterações eletrocardiográficas em porcentagens mais baixas que as apuradas nos trabalhos citados anteriormente (20% para os pacientes com sorologia positiva e 10% para aqueles com sorologia negativa) e a mortalidade foi semelhante em ambos os grupos (3,2 e 3,9%, respectivamente) (MAGUIRE *et al.*, 1987).

Seguimento de 230 pacientes por 12 anos demonstrou que 23% desenvolviam alterações discretas no eletrocardiograma, sem caracterizar evolução para a forma grave da doença e também sem se registrar algum óbito (PRATA; MACEDO, 1979).

Na Venezuela, em casuística de 107 pacientes – dos quais 18 exibiam eletrocardiograma e ecocardiograma normais e 13 com eletrocardiograma normal, mas discretas alterações segmentares no ecocardiograma – comparados com 22 controles normais, constatou-se que a sobrevida foi semelhante (ESPINOSA *et al.*, 1985).

Na casuística de Silva *et al.* (1994), 300 pacientes foram analisados retrospectivamente e seguidos por oito anos, sendo que 73 (24%) encontravam-se na FCI. Detectou-se mudança da FCI para forma cardíaca em nove pacientes (12%).

Cunha *et al.* (1993) avaliaram 37 pacientes na FCI e o mesmo número de controles que foram seguidos por três anos. O ecocardiograma, no início do seguimento, ressaltava função sistólica normal, mas já havia alteração na função diastólica, com aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico e razão E/A diminuída. Ao final do seguimento, 16% dos pacientes na FCI tiveram alteração eletrocardiográfica e, ao ecocardiograma, no grupo com reações sorológicas positivas houve aumento de átrio esquerdo e diminuição da fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) em relação aos controles (dados não disponibilizados pelo autor), além do fato de as alterações da função diastólica terem sido acentuadas.

2.3 Arritmias ventriculares

As arritmias ventriculares constituem manifestações clínicas extremamente comuns na cardiopatia chagásica crônica, podendo também ser encontradas em pacientes com a forma indeterminada da doença, quando submetidos ao teste ergométrico ou à eletrocardiografia dinâmica (RIBEIRO; ROCHA, 1998). Elas podem ser divididas em isoladas e repetitivas e, estas, subdivididas em arritmias ventriculares não sustentadas

(TVNS) e sustentadas (TVS) (MENDOZA *et al.*, 1994). As arritmias ventriculares isoladas, ou não repetitivas, correspondem à arritmia unifocal ou multifocal, não ocorrendo em salvas, independentemente da frequência com que se apresentam. As arritmias ventriculares repetitivas manifestam-se em forma de salva de dois ou mais batimentos ventriculares sucessivos. As do tipo não sustentado apresentam salva de três ou mais batimentos ventriculares prematuros, sem chegar a 30s de duração, enquanto as arritmias ventriculares repetitivas sustentadas possuem duração de mais de 30s ou requerem uso de cardioversão elétrica ou de drogas para finalizá-la.

2.3.1 Métodos diagnósticos

2.3.1.1 Princípios da avaliação ergométrica

A palavra ergometria vem do vocábulo grego *ergo* (trabalho) e *metron* (medida), que, traduzida literalmente, significa “medir o trabalho”. Os aparelhos empregados com essa finalidade são chamados de ergômetros. Os ergômetros mais conhecidos e utilizados são: banco, bicicleta ergométrica e esteira rolante. O exame tem a denominação de teste ergométrico, prova de esforço ou teste de esforço. As avaliações em bancos que não são ergômetros propriamente ditos, muito usadas no passado, têm hoje pouca aplicação. A bicicleta, apesar de menos empregada, ainda é uma boa alternativa, principalmente por ser um ergômetro de preço acessível e fácil manutenção. Atualmente, o teste da esteira é a preferência da maioria dos serviços (FREITAS, 2004).

O teste de esforço tem uma longa história no campo dos exames não invasivos empregados em cardiologia. Sua aplicação na identificação da doença arterial coronária (DAC) data do início do século XX, sendo, ainda hoje, um dos principais métodos de avaliação e de diagnóstico da função cardíaca, principalmente por se tratar de procedimento relativamente simples, seguro, bastante confiável e de pequeno custo. Em sua essência, o teste ergométrico consiste na aplicação do exercício físico com a utilização de ergômetros (FREITAS, 2004).

O teste ergométrico (TE) é método hoje universalmente aceito para o diagnóstico das doenças cardiovasculares, sendo também útil na determinação prognóstica, na avaliação da resposta terapêutica, da tolerância ao esforço e de sintomas compatíveis com arritmias ao exercício. Seu baixo custo no Brasil e alta reprodutibilidade possibilitam sua

disseminação por todo o país, tornando-o instrumento importante na tomada de decisão, em várias situações clínicas (III DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TESTE ERGOMÉTRICO, 2010).

O TE constitui procedimento no qual o indivíduo é submetido a esforço físico programado e individualizado com a finalidade de se avaliarem as respostas clínica, hemodinâmica, autonômica, eletrocardiográfica, metabólica e eventualmente ventilatória ao exercício. Essa avaliação possibilita: detectar isquemia miocárdica; reconhecer arritmias cardíacas e distúrbios hemodinâmicos induzidos pelo esforço; avaliar a capacidade funcional e a condição aeróbica; diagnosticar e estabelecer o prognóstico de determinadas doenças cardiovasculares; prescrever exercício físico; avaliar objetivamente os resultados de intervenções terapêuticas; demonstrar ao paciente e aos seus familiares as suas reais condições físicas; e fornecer dados para perícia médica (III DIRETRIZES..., 2010).

A resposta orgânica fisiológica ao exercício isotônico, no qual há contrações rítmicas dos grupos musculares, envolve ajustes cardiocirculatórios que visam a manter fluxo sanguíneo adequado para a musculatura esquelética, sem comprometer as perfusões cerebral e coronariana. Imediatamente antes do esforço, mecanismos neurogênicos reflexos determinam aumento do tônus adrenérgico e redução do tônus parassimpático. Essas alterações tornam-se mais marcantes à medida que prossegue o exercício, definindo 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 essa 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 (VAZ-TOSTES, 1993).

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 manifestam apenas discretas elevações, que não limitam a capacidade de esforço (VAZ-TOSTES, 1993). 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 (DUARTE, 1988; ELLESTAD, 1980).

A capacidade de esforço é medida a partir do consumo de oxigênio (VO_2) corporal, refletindo a quantidade de oxigênio que é retirada do ar inspirado enquanto se realiza o exercício. O consumo máximo de oxigênio corporal (VO_2 max) reflete o produto obtido pela multiplicação do débito cardíaco pela diferença artério-venosa máxima de oxigênio. Como essa diferença artério-venosa de oxigênio atinge limite máximo fisiológico durante o esforço, pode-se inferir preliminarmente que o VO_2 máximo permita estimativa do débito cardíaco máximo (DETRANO; FROELICHER, 1987; ELLESTAD, 1980; FROELICHER, 1987). A capacidade funcional ou capacidade máxima de esforço, apesar de sofrer interferências ou fatores como treinamento do examinando, motivação e familiaridade deste com o teste e condições ambientais, é uma das variáveis mais importantes do TE, tendo grande valor prognóstico (MORRIS *et al.*, 1991).

A escolha do ergômetro e do protocolo a ser aplicado deve sempre levar em consideração as condições específicas do indivíduo. A escolha do protocolo deve ser individualizada, de tal forma que a velocidade e a inclinação da esteira ou a carga do cicloergômetro possam ser aplicadas de acordo com a capacidade do indivíduo testado. Na escolha do tipo de ergômetro a ser empregado, deve-se considerar que a resposta fisiológica é diferente para a esteira ou o cicloergômetro. O cicloergômetro pode ser mais adequado para os indivíduos com determinadas limitações ortopédicas, neurológicas, com déficit de equilíbrio, com alterações vasculares periféricas e quando se deseja adquirir, durante o esforço, o ecocardiograma ou imagens cintilográficas para estudo da função ventricular. Entre os protocolos utilizados para a esteira rolante, o protocolo de Bruce é o mais utilizado em nosso meio e apresenta aumentos progressivos da velocidade e da inclinação. Há ainda outros protocolos também empregados, como: Bruce modificado, Ellestad, Balke, Naughton, Rampa (III DIRETRIZES..., 2010). Com o objetivo de facilitar a comparação da capacidade de esforço em diferentes protocolos é usada a unidade MET, que corresponde ao consumo de oxigênio de 3,5 mL/kg/min (VAZ-TOSTES, 1993).

Na análise interpretativa do TE, são importantes as variáveis clínicas, metabólicas, hemodinâmicas e eletrocardiográficas. A análise 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. Sintomas e sinais relatados e constatados durante o TE devem ser descritos minuciosamente e, se possível, correlacionados com achados sumários do ECG correspondente. Sinais clínicos tais como sudorese, palidez, cianose, estertores pulmonares, novos sopros ou agravamento de sopros preexistentes devem ser mencionados. A ocorrência de angina típica, por si só, é considerada compatível com resposta isquêmica ao esforço (III DIRETRIZES..., 2010).

A avaliação da resposta da pressão arterial (PA) permite estimar o desempenho ventricular esquerdo frente ao esforço físico. Em condições normais, durante o TE, a pressão arterial sistólica (PAS) aumenta com a intensidade crescente do trabalho aplicado (em geral até 220 mmHg) e a pressão arterial diastólica (PAD) mantém-se constante ou oscila cerca de 10 mmHg. Não existe consenso sobre os valores normais de variação da PA com esforço. Conceitua-se resposta hiperreativa ao esforço o achado de valores de PAS > 220 mmHg e/ou elevação de 15 mmHg ou mais de PAD, partindo-se de valores normais de pressão em repouso. Considera-se a resposta da PAS deprimida quando o incremento durante o TE é inferior a 35 mmHg, na ausência de acentuada queda da PAD, podendo, em indivíduos com suspeita ou diagnóstico de cardiopatia isquêmica, representar disfunção contrátil do miocárdio (McHAM *et al.*, 1999). A queda do componente sistólico da PA durante o esforço tem valor preditivo para doença cardíaca grave. A hipotensão arterial pós-esforço em indivíduos aparentemente saudáveis, a despeito de aumentar a incidência de arritmias, não tem associação com morbimortalidade cardiovascular, sendo mais frequente em indivíduos jovens exercitados até a exaustão (III DIRETRIZES..., 2010).

A frequência cardíaca (FC) aumenta linearmente com a intensidade do esforço, tal como o consumo de oxigênio, na faixa entre 50 e 90% do consumo de oxigênio máximo. A FC pode ser considerada máxima para um indivíduo quando, durante o esforço, é atingida a exaustão. Entretanto, na prática, a situação de exaustão não é fácil de ser reconhecida e a denominação de FC de pico é mais adequada para a FC atingida ao final do esforço. A FC máxima predita pode ser determinada pela fórmula [FC máxima predita = 220 – idade]. Outra maneira de aferir a FC máxima predita é a utilização da equação de regressão obtida a partir de uma meta-análise obtida por Tanaka, Monahan e Seals (2001) envolvendo 351 estudos: [FC máxima predita = 208 - 0,7 x idade]. A elevação exacerbada da FC, desproporcional à carga de trabalho, é usualmente encontrada em sedentários, em pacientes com elevado grau de ansiedade, na distonia neurovegetativa, no hipertireoidismo, nas condições que reduzem o volume vascular ou a resistência periférica, na anemia, nas

alterações metabólicas, além de outras. A redução do incremento da FC frente ao esforço pode ser resultante do treinamento físico, aumento do volume sistólico, doenças que afetam o nó sinusal, hipotireoidismo, doença de Chagas e pelo uso de drogas como os beta-bloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, amiodarona e outras. Descartadas as situações possíveis de se reduzir a elevação da FC, esse comportamento deve ser considerado anormal e preditor de eventos futuros. Denomina-se essa condição de incompetência cronotrópica (III DIRETRIZES..., 2010). Ela pode ser definida como: a) a FC atingida está abaixo de dois desvios-padrão da FC máxima prevista (LAUER *et al.*, 1996; 1999); b) não se atinge 85% da FC prevista pela idade (COLE *et al.*, 1999; LAUER *et al.*, 1999); c) o índice cronotrópico (IC) inferior a 0,8, definido pela fórmula (LAUER *et al.*, 1997):

$$\text{IC} = [\text{FC atingida} - \text{FC repouso} / \text{FC máxima (220 - idade)} - \text{FC de repouso}] \times 100$$

A queda da FC com a progressão do esforço, apesar de rara, correlaciona-se significativamente com doença isquêmica, sendo critério absoluto para interrupção do esforço. A redução lenta da FC na fase de recuperação do TE pode ser relacionada à diminuição da atividade vagal e tem sido associada a marcante mortalidade (COLE *et al.*, 1999; 2000). Entretanto, a queda da FC na recuperação varia de acordo com o protocolo utilizado (III DIRETRIZES..., 2010).

O duplo-produto é um dos principais parâmetros hemodinâmicos aplicados na análise do TE, sendo obtido pelo produto da FC pelo volume sistólico. Durante o exercício ou no repouso, seus valores refletem o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio do miocárdio. No exercício, valores entre 29.000 e 40.000 mmHg. bat/min traduzem resposta satisfatória e indicativa de boa reserva cardíaca (FREITAS, 2004).

Consideram-se anormais e sugestivas de isquemia induzida pelo esforço as seguintes alterações do segmento ST, na fase de exercício ou recuperação: infradesnivelamento com morfologia horizontal ou descendente (≥ 1 mm, aferido no ponto J); infradesnivelamento com morfologia ascendente $\geq 1,5$ mm, em indivíduos de risco moderado ou alto de doença coronária; ≥ 2 mm em indivíduos de baixo risco de doença coronária; aferido no ponto Y, ou seja, a 80 ms do ponto J. As arritmias cardíacas e os transtornos de condução do estímulo no nível da junção átrio-ventricular (AV) e dos ventrículos não constituem resposta isquêmica específica do miocárdio, mas indicam potencial anormalidade cardiovascular. Ressalta-se, entretanto, que extrassístoles supraventriculares e ventriculares, quando raras, durante o esforço, não implicam a

coexistência obrigatória de cardiopatia (III DIRETRIZES..., 2010). As extrassístoles ventriculares polifocais, bigeminadas, trigeminadas, em salva e a taquicardia ventricular, quando surgem no TE, devem ser valorizadas, pois podem ter importante implicação prognóstica, especialmente quando surgem na fase de recuperação (FROLKIS *et al.*, 2003).

As extrassístoles ventriculares induzidas pelo esforço (ESIE) são consideradas anormais quando ocorrem em número superior a 10 extrassístoles ventriculares (ESV) monomórficas por minuto, manifestando-se durante o exercício ou no período de recuperação ou, ainda, quando apresentam elevada complexidade (polimorfismo, aos pares, em salva, taquicardia ventricular) (II DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TESTE ERGOMÉTRICO, 2002).

As ESIEs são observadas em 5,0 a 18,0% de indivíduos normais (PODRID *et al.*, 1987). Já McHenry *et al.* (1972) encontraram ESIE em 50,0% dos indivíduos normais. Em 6.213 homens submetidos a teste ergométrico, observou-se ESIE em 503 (8%). A prevalência de ESIE aumentou em pacientes mais velhos e naqueles com doença cardiopulmonar, com ESV ao repouso e que evidenciavam sinais de isquemia durante o exercício (PARTINGTON *et al.*, 2003). Frolkis *et al.* (2003) estudaram 29.244 pacientes sem insuficiência cardíaca crônica (ICC), doença valvar ou arritmia, submetidos a teste ergométrico e definiram ectopia ventricular frequente, como aquela que ocorria sete ou mais vezes por minuto, ou sob a forma de bigeminismo, trigeminismo, pares, trios, taquicardia ventricular, *flutter* ventricular, *Torsade de Pointes* e fibrilação ventricular. Verificaram ectopia frequente apenas ao exercício em 3,0% dos casos estudados, apenas durante a recuperação em 2,0% e em ambos em 2,0%.

Hallstrom *et al.* (1995) e Eckardt *et al.* (2000) relataram que o tipo e a frequência das arritmias ventriculares não se relacionaram com a etiologia da cardiopatia de base. No entanto, sua frequência e complexidade relacionaram-se intimamente com a gravidade da disfunção ventricular.

A) O teste ergométrico na cardiopatia chagásica

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

alto risco de morte súbita de origem cardíaca, avaliação terapêutica de drogas antiarrítmicas e avaliação médico-trabalhista (RASSI *et al.*, 2001).

A ergometria foi utilizada inicialmente na avaliação da função autonômica dos pacientes chagásicos. Trabalhos clássicos de Gallo Jr. *et al.* (1975) e Brasil (1955) chamaram a atenção para a elevação inadequada da frequência cardíaca desses doentes durante esforço.

Siqueira *et al.* (1976) submeteram ao teste de esforço em bicicleta ergométrica 27 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 44 com cardiopatia e insuficiência cardíaca, classes I e II da NYHA. Concluíram que havia associação entre a presença de extrassístoles ventriculares ao eletrocardiograma convencional e arritmias ventriculares complexas durante o esforço. Não foram registradas alterações eletrocardiográficas significativas entre os pacientes chagásicos sem evidências de cardiopatia.

Em outro estudo, 50 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente foram submetidos à ergometria e os resultados obtidos foram comparados aos de um grupo-controle (PEREIRA *et al.*, 1984). 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.* (1986) avaliaram 55 pacientes do sexo masculino, submetidos ao teste de esforço, indicando que quanto mais avançado fosse o comprometimento cardíaco na doença de Chagas, menos seria a capacidade funcional máxima dos pacientes.

A resposta eletrocardiográfica ao esforço foi investigada por Almeida *et al.* (1987) em 77 pacientes chagásicos (42 na forma crônica indeterminada, 20 com distúrbios de condução intraventricular e área cardíaca normal, 13 com alterações eletrocardiográficas e cardiomegalia discreta e dois com alterações eletrocardiográficas e aumento significativo da área cardíaca). Essa pesquisa realçou que 83% dos chagásicos do primeiro grupo tinham avaliação eletrocardiográfica normal durante o teste, enquanto que, nos cardiopatas, as alterações foram mais frequentes de acordo com o grau de comprometimento cardíaco. No grupo dos cardiopatas, a extrassistolia ventricular durante esforço foi anormalidade mais frequente, encontrada em 86% dos casos.

2.3.1.2 Eletrocardiografia dinâmica (Holter)

A prevalência de ESV na eletrocardiografia dinâmica (sistema Holter de 24 horas) é alta na doença de Chagas, tanto na forma indeterminada (74,0%), quanto nas cardíacas (85%). Observou-se TVNS em 42,0% dos pacientes com forma cardíaca, em 41,0% com a forma cardiodigestiva, em 5% com a forma digestiva e em 1% com a forma indeterminada. Verificou-se mais densidade e complexidade arritmica com mais comprometimento cardíaco (RASSI JR. *et al.*, 1995).

Barreto e Mady (1986) relatam que arritmias são vistas mais frequentemente em pacientes na forma indeterminada do que na população normal, embora com grau semelhante de complexidade.

Pacientes com pior função sistólica têm mais densidade e complexidade arritmicas. Além disso, a idade e a dilatação ventricular também são determinantes menores de arritmia (CARRASCO *et al.*, 1990).

Acompanhando 629 pacientes com doença de Chagas, Barretto *et al.* (1995) os distribuíram em três grupos, de acordo com a (FEVE) ($>0,65$; $0,64-0,55$; $<0,44$), e referiram que a prevalência de arritmias ventriculares aumentava com a piora da FEVE (15, 36, 64%).

Almeida *et al.* (1982), avaliando 15 pacientes chagásicos clinicamente assintomáticos e com eletrocardiograma normal comparados com o mesmo número de controles com reações sorológicas negativas, não obtiveram diferença estatisticamente significativa em relação às arritmias supraventriculares, sendo as extrassístoles ventriculares mais frequentes naqueles com reações sorológicas positivas.

Para Pereira-Barreto *et al.* (1986), em 22 pacientes com forma indeterminada, em 14 (64%) havia arritmia, sendo ventriculares em 11 (50%) e supraventriculares em quatro (18%).

Pacientes chagásicos com cardiopatia subclínica apresentavam ectopia ventricular com mais frequência e complexidade, independentemente de idade, dilatação ou disfunção do VE e de manifestações digestivas. ESV complexa foi mais prevalente em indivíduos chagásicos (35,2%) do que nos controles (8,6%) (RIBEIRO, 1996).

2.4. Provas autonômicas

Por disfunção autonômica cardíaca, ou disautonomia cardíaca, entende-se um distúrbio funcional, de natureza primária ou secundária, resultante de alterações puramente funcionais ou orgânicas localizadas em um ou em ambos os componentes do sistema nervoso autônomo, em qualquer das suas estruturas - vias aferentes, centros encefálicos e vias eferentes. Esse distúrbio representa importante e comum condição fisiopatológica e tem significativa implicação clínica, terapêutica e prognóstica, refletindo-se até mesmo sobre a morbimortalidade cardiovascular. O reconhecimento e a valorização da disfunção autonômica cardíaca constituem-se em fator essencial para a compreensão e melhor controle de muitas condições clínicas e funcionais que interferem na inervação autonômica do coração. A disfunção autonômica cardíaca manifesta-se por alteração isolada ou combinada, absoluta ou relativa, das atividades simpática e parassimpática, e está associada a muitos dos processos patológicos e distúrbios funcionais do próprio coração e de outros órgãos e com condições de natureza sistêmica que comprometem difusamente o sistema nervoso autônomo (JUNQUEIRA JR., 1998).

Em 1922, no trabalho clássico de Chagas e Villela, existe clara referência à incapacidade de muitos cardiopatas chagásicos aumentarem a frequência cardíaca após estímulo com a atropina. Embora esses autores não tenham atribuído esse fenômeno à disfunção vagal, esta foi, provavelmente, a primeira descrição de alteração do controle autonômico cardíaco na doença de Chagas (RIBEIRO, 1996).

A disfunção autonômica, uma anormalidade típica da doença de Chagas, tem sido identificada como tendo importante papel na gênese da morte arritmogênica na doença (MARIN-NETO; SIMÕES; SARABANDA, 1999).

O mecanismo da disfunção autonômica na doença de Chagas ainda não está totalmente esclarecido, apesar de estudos anatomopatológicos (AMORIM *et al.*, 1973) e experimentais (JUNQUEIRA *et al.*, 1992) indicarem que, em número significativo de pacientes chagásicos, a alteração do controle vagal sobre o coração relaciona-se à existência de lesões morfológicas do sistema nervoso autônomo parassimpático intracardíaco.

Na doença de Chagas, o comportamento isolado ou associado em graus variáveis do miocárdio comum, do tecido excito-condutor e da inervação autonômica intrínseca do coração torna a mesma condição particularmente predisponente ao desenvolvimento de arritmias diversas, em decorrência da quais pode sobrevir a morte súbita. Criticamente

importante é a disfunção autonômica cardíaca, associada ou não às lesões miocárdicas e do tecido excito-condutor, que se constitui em distúrbio potencialmente capaz de induzir ou agravar alterações nas propriedades fisiológicas do coração e, em consequência, desencadear arritmias diversas. Mesmo as modificações fisiológicas de controle autonômico do coração atuando sobre um substrato lesivo do órgão podem ser capazes de provocar arritmias (JUNQUEIRA JR., 1991).

Muitos pacientes chagásicos são privados da ação vagal inibitória tônica sobre o nodo sinusal, presente em indivíduos normais, além de não apresentarem mecanismo bradicardizante rápido, vago-dependente, responsável pela modulação reflexa rápida às elevações transitórias da pressão arterial, encontradas em condições fisiológicas e patológicas (AMORIM; MARIN-NETO, 1994).

A possível correlação entre alterações autonômicas e manifestações funcionais da doença de Chagas, tais como arritmia, morte súbita, disfunção miocárdica progressiva e vários sintomas cardiovasculares, não tem sido completamente investigada (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

Junqueira Jr. e Veiga (1984) analisaram a função autonômica cardíaca em 74 pacientes chagásicos com as diversas formas clínicas da doença (sendo 16 com a FCI, 25 com ECG duvidoso entre o normal e o patogênico e 33 com cardiopatia e/ou doença digestiva). Foram comparados com 31 indivíduos normais a partir da quantificação ao ECG das variações da frequência cardíaca à manobra de Valsalva com base em diversos índices como grau de taquicardia, grau de bradicardia relativa, grau de bradicardia total, razão Valsalva, tempo e velocidade de bradicardia total. Concluíram que o distúrbio do controle autonômico do coração, expresso por atenuação em graus variáveis das respostas de bradicardia e taquicardia baroreflexas, pode ser ambulatorialmente detectado em pacientes com diversas formas clínicas da moléstia de Chagas. A relação entre a forma clínica da doença e o grau de disfunção autonômica, embora evidente, não foi absoluta.

Quando os estudos incluem pacientes com diversas formas da doença de Chagas, reconhece-se, na maioria das vezes, que os índices autonômicos se alteram gradualmente à medida que se agrava a cardiopatia (RIBEIRO *et al.*, 2002).

O envolvimento autonômico é uma característica bem estabelecida na cardiopatia chagásica avançada, na qual a denervação anatômica e alterações funcionais têm sido extensivamente descritas (GALLO JR. *et al.*, 1987).

Para alguns autores, distúrbios autonômicos simpáticos e parassimpáticos são fenômenos tardios na doença de Chagas, sendo precedidos pelo dano miocárdico e disfunção ventricular esquerda (DAVILA *et al.*, 1998).

Davila *et al.* (1988) encontraram que controle parassimpático anormal da frequência cardíaca, representado pela resposta da frequência cardíaca à atropina, está presente apenas em pacientes chagásicos com grau moderado a grave de dilatação ventricular esquerda. Ressaltaram também que a extensão do dano miocárdico e o grau de disfunção ventricular esquerda são mais proeminentes e mais graves em pacientes chagásicos com resposta anormal da frequência cardíaca à atropina.

Estudos recentes descreveram que a disfunção vagal pode ser detectada em pacientes sem disfunção ventricular esquerda, ocorrendo de forma precoce em alguns pacientes com a doença. Ela pode ser identificada por meio de vários testes autonômicos, como o estudo da variabilidade da frequência cardíaca no holter de 24 horas, da arritmia sinusal respiratória, da manobra de Valsalva e do teste do estresse ortostático ativo (RIBEIRO *et al.*, 2004), que consiste na avaliação da resposta da frequência cardíaca quando a posição em pé é assumida (WIELING; VAN LIESHOUT, 1993).

A manobra de Valsalva é um teste simples que pode ser usado ambulatorialmente para avaliação da função autonômica cardíaca em pacientes com doença de Chagas. O teste é executado de maneira simples a partir da medida da frequência cardíaca ou intervalos RR no eletrocardiograma gravado continuamente. A resposta normal à manobra de Valsalva consiste na diminuição inicial da frequência cardíaca no início da fase 2 (elevação da pressão intratorácica), no aumento no final da fase 2 e numa segunda diminuição após liberação da alta pressão intratorácica (fase 4). A resposta da frequência cardíaca à manobra de Valsalva resulta de complexos mecanismos parassimpáticos e simpáticos (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

O teste da arritmia sinusal respiratória é uma medida do controle vagal cardíaco e é realizado obtendo-se a razão entre o maior intervalo cardíaco expiratório sobre o menor intervalo inspiratório em seis ciclos respiratórios de 10 segundos, com controle do volume corrente. Mostrou-se particularmente útil na detecção do dano vagal entre os chagásicos sem cardiopatia aparente (RIBEIRO, 1996). Além disso, tem características peculiares que justificam a grande atenção que tem recebido nos últimos anos. A relativa simplicidade do procedimento associada ao seu controle predominantemente vagal o tornam um candidato a exame de eleição para avaliação não invasiva do controle vagal cardíaco, em situações

nas quais as alterações deste possuem importância clínica ou prognóstica (RIBEIRO, 1996).

Diversos estudos funcionais autonômicos foram feitos em pacientes na forma indeterminada da doença de Chagas ou naqueles sem cardiopatia aparente, como os que se seguem.

Fuenmayor *et al.* (1988) reportaram que o índice de Valsalva, um indicador do controle parassimpático cardíaco, estava significativamente reduzido apenas nos pacientes com ECG basal alterado. Já os pacientes com ECG basal normal, mas com alterações em biópsias endomiocárdicas ou com dano miocárdico segmentar à ventriculografia esquerda, não mostravam alterações significativas no índice de Valsalva. Assim, perceberam que o dano miocárdico precede anormalidades funcionais cardíacas parassimpáticas, e não vice-versa.

Avaliando 15 pacientes com forma digestiva e 16 pacientes com forma indeterminada da doença de Chagas, Marin-Neto *et al.* (1998) documentaram que em pacientes com forma digestiva da doença de Chagas o dano parassimpático cardíaco e a disfunção ventricular direita podem ocorrer na ausência de qualquer alteração da função do VE. Porém, pacientes com FCI não apresentaram disautonomia cardíaca, mas também exibiram graus similares de envolvimento ventricular direito, sem sinais de disfunção do VE associada, concluindo que a disfunção autonômica na doença de Chagas é associada ao aparecimento de doença digestiva, mas não constitui mecanismo causal de depressão miocárdica.

Por outro lado, Guzzetti *et al.* (1991) enfatizaram a ocorrência de alterações progressivas nas regulações simpáticas e vagais da frequência cardíaca em pacientes com doença de Chagas crônica, mesmo na ausência de insuficiência cardíaca.

Pelo teste da arritmia sinusal respiratória e avaliações da variabilidade da frequência cardíaca por meio do Holter de 24 horas, Ribeiro *et al.* (2001) acusaram alteração vagal significativa em pacientes com doença de Chagas, independentemente da vigência de dilatação ventricular ou fração de ejeção deprimida e até mesmo de anormalidades radiológicas do esôfago. Esse achado pode ter implicações clínicas e fisiopatológicas (RIBEIRO *et al.*, 2001).

Oliveira *et al.* (2002), avaliando 59 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 37 pacientes do grupo-controle a partir da manobra de Valsalva, informaram disfunção vagal significativa em pacientes com doença de Chagas e função sistólica do VE normal, corroborando a hipótese de que a disfunção parassimpática na doença de Chagas ocorre

precocemente e independentemente de dilatação ventricular esquerda ou fração de ejeção deprimida.

Outro estudo, realizado por Ribeiro *et al.* (2004), avaliou 61 pacientes chagásicos e 38 controles por meio de teste de estresse ortostático ativo, comparando-o com o teste da arritmia sinusal respiratória. Foi observado que pacientes chagásicos com função sistólica preservada tinham significativa redução dos índices vagais obtidos em testes de curta duração, em comparação com indivíduos controles normais. O teste de estresse ortostático ativo apresentou boa correlação com a manobra de arritmia sinusal respiratória, constituindo uma opção válida na avaliação ambulatorial do controle vagal.

Embora o prognóstico da doença de Chagas sem disfunção ventricular esquerda pareça ser bom, a disautonomia cardíaca pode influenciar principalmente o curso clínico da doença e, mais importante, ser relacionada à morte súbita, à grande complicação da doença de Chagas (RIBEIRO *et al.*, 2001).

No entanto, a indicação desses testes para avaliação da função autonômica na prática clínica ainda é incerta, porque o significado clínico e prognóstico da disfunção autonômica na doença de Chagas ainda está para ser conhecido. Em contrapartida, nos pacientes diabéticos e pós-infartados, a disfunção autonômica avaliada por métodos rápidos como a arritmia sinusal respiratória e estresse ortostático ativo (KATZ *et al.*, 1999; O'BRIEN; McFADDEN; CORRALL, 1991) e variabilidade da frequência cardíaca (LA ROVERE *et al.*, 1998) é um forte e independente indicador do risco aumentado de morte e as implicações na doença de Chagas ainda não são claras (RIBEIRO *et al.*, 2004).

2.5 Ecocardiografia

A análise da função ventricular é essencial na avaliação terapêutica e prognóstica dos pacientes com cardiopatia chagásica em suas diversas formas (MADY *et al.*, 1994). Entre os métodos disponíveis, a ecocardiografia bidimensional aliada às técnicas de Doppler convencional (pulsátil, contínuo e em cores) permite abordagem morfofuncional do coração de forma não invasiva e inócua. Além de ter custo relativamente baixo, possui elevado grau de confiabilidade diagnóstica, sendo, portanto, elemento propedêutico de elevado valor na abordagem do paciente chagásico e tem despertado a atenção como técnica de possível detecção precoce do dano miocárdico na forma indeterminada da doença de Chagas.

O ecocardiograma foi inicialmente utilizado para estudo da função sistólica e para análise da contratilidade segmentar em repouso. Friedmann *et al.* (1980), avaliando 20 pacientes na FCI submetidos a ecocardiograma modo M e comparando-os com 30 indivíduos com reações sorológicas negativas, constataram que aqueles com sorologia positiva tinham aumento de diâmetros e volumes diastólicos e sistólicos do VE, aumento da massa e diminuição da velocidade média de contração da parede posterior. E, também, que a mobilidade do septo interventricular não mostrava diferença significativa entre os grupos. A variação porcentual do diâmetro do VE e a fração de ejeção eram menores no grupo na forma indeterminada, embora os valores ainda estivessem dentro dos limites normais.

Posteriormente, Barreto (1985) acompanhou 22 pacientes sem cardiopatia aparente e sem manifestações clínicas digestivas, encontrando encurtamento sistólico dentro dos limites normais ao modo M, mas hipocinesia apical em 15,8% dos pacientes. Não havia grupo-controle simultâneo.

No seguimento de 15 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 20 controles pela ecocardiografia modo M e fonomecanocardiografia, Martinez Filho *et al.* (1986) descreveram alterações de índice de função diastólica entre os chagásicos.

Em estudo realizado por Ortiz *et al.* (1987) avaliando 30 pacientes com FCI ao estudo ecocardiográfico uni e bidimensional, verificou-se que os valores médios dos diâmetros, volumes, variação porcentual dos diâmetros e fração de ejeção do VE estiveram dentro dos limites normais. A contratilidade miocárdica regional foi normal em 74% dos casos e anormal em sete casos (26%). Nesses últimos, em um deles a hipocontratilidade miocárdica era difusa e nos outros seis havia nítida hipocontratilidade segmentar localizada e restrita à região póstero-apical do VE.

Sousa *et al.* (1988), avaliando 14 pacientes chagásicos na forma indeterminada, comparados com 14 controles normais, não encontraram alterações, ao modo M, do diâmetro diastólico final, do encurtamento sistólico percentual do VE ou da função diastólica, ao modo M. Quando os pacientes foram submetidos a estresse isométrico, inferiu-se aumento significativo do diâmetro diastólico final e dos índices de função diastólica.

O registro simultâneo de ECG, fonocardiograma, apexcardiograma e ecocardiograma ao modo M em 15 chagásicos sem cardiopatia aparente e 10 controles informou redução de índice de função diastólica entre os chagásicos, que apresentavam

diâmetros ventriculares e encurtamento sistólico percentual normais (MIGLIORE *et al.* 1990).

Em outro trabalho envolvendo 21 pacientes com reações sorológicas positivas, ECG e estudo radiológico de tórax normais e 19 controles usando os modos M e bidimensional, o Doppler convencional e o tecidual enfatizaram que os diâmetros intracavitários e a função ventricular sistólica estavam dentro dos limites normais, embora os tempos de desaceleração e de relaxamento isovolumétrico estivessem aumentados nos indivíduos com sorologia positiva, denotando alteração precoce da função diastólica. A análise do Doppler tecidual revelou que o tempo de contração isovolumétrica na parede septal estava aumentado nos pacientes com doença de Chagas, revelando alteração no encurtamento do eixo longitudinal do VE nesse grupo de pacientes (BARROS *et al.*, 2001a).

Numa análise de fluxo transvalvar mitral em 32 pacientes com ECG normal e 17 controles, os mesmos autores acusaram diferença estatisticamente significativa apenas para o tempo de desaceleração da onda E (BARROS *et al.*, 2001b).

Mais recentemente, a contratilidade segmentar do VE de pacientes com doença de Chagas foi também analisada com o uso da integral do gradiente intramiocárdico de velocidade (*strain* miocárdico), obtida com o Doppler tecidual. Nessa avaliação, foram estudados 39 indivíduos, dos quais sete na forma indeterminada e 17 normais, verificando-se que a porcentagem de contratilidade nos diferentes segmentos miocárdicos, levando-se em conta os componentes radial e longitudinal, foi mais alta nos controles e nos pacientes na forma indeterminada que naqueles com FEVE abaixo de 50% (SILVA *et al.*, 2005).

Pazin-Filho *et al.* (2006) acentuaram que pacientes na FCI da doença de Chagas, com alteração segmentar ao ecocardiograma bidimensional basal, seguidos pelo período médio de 4,6 anos, manifestaram progressão mais rápida da disfunção ventricular do que aqueles sem alterações da contratilidade ventricular.

A necessidade de se ressaltar o bom prognóstico, em geral, do paciente chagásico com a forma indeterminada ou sem cardiopatia aparente, impedindo a sua estigmatização e discriminação no mercado de trabalho, não deve, em contrapartida, induzir o não reconhecimento da significativa variabilidade individual que esses pacientes podem apresentar, tanto do ponto de vista do desempenho funcional, quando submetidos a exames propedêuticos mais sensíveis, quanto ao seu comportamento evolutivo. Também não deve ser omitida a possibilidade, embora rara, de morte súbita nesses pacientes, mas que possivelmente pode ameaçar importante número de indivíduos, já que existem milhões de

chagásicos com formas brandas da moléstia (RIBEIRO; ROCHA, 1998). Ademais, a constatação de que aproximadamente um terço dos pacientes na forma indeterminada apresentará cardiopatia após seguimento de cinco a 10 anos (STORINO, 1994) não permite concluir, com segurança, que o prognóstico individual, assim como para o conjunto desses pacientes, é indiscriminadamente e sempre favorável, dispensando a realização de análises individualizadas de desempenho e de risco de pior prognóstico. Os pacientes chagásicos na forma indeterminada não se comportam de maneira uniforme ou previsível: existem grupos de risco para forma arritmica e para evolução para a cardiopatia. Os marcadores que permitiriam reconhecer esses pacientes, entretanto, não se encontram bem estabelecidos (RIBEIRO; ROCHA, 1998).

Com vista nos achados e dúvidas encontrados na revisão da literatura, propôs-se a realização deste estudo, visando avaliar a prevalência de arritmia esforço-induzida em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e indivíduos controles não chagásicos e sua possível associação com alterações segmentares da contratilidade ventricular, numa visão geral da possível importância prática de se detectarem, precocemente, fatores morfofuncionais relacionados ao prognóstico na doença de Chagas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a prevalência e fatores associados à ocorrência de extrassistolia ventricular induzida pelo esforço em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, comparativamente a indivíduos controles, não chagásicos.

3.2 Objetivos específicos

- Correlacionar a existência de arritmias, ao teste ergométrico, com arritmias à eletrocardiografia dinâmica em 24 horas.
- Estabelecer a possível associação entre alteração segmentar da contratilidade ventricular esquerda, demonstrada à ecocardiografia, e extrassístoles ventriculares induzidas pelo esforço em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente.
- Identificar a possível associação entre a alteração segmentar da contratilidade, demonstrada à ecocardiografia, e extrassistolia ventricular à eletrocardiografia dinâmica em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente.
- Indicar a prevalência de déficit segmentar da contratilidade em indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente, ao ecocardiograma convencional.
- Definir o acometimento autonômico estimado pelo índice de Valsalva em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente em relação aos indivíduos controles.
- Definir o acometimento autonômico estimado pelo teste da arritmia sinusal respiratória em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente em relação aos indivíduos controles.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo observacional transversal com coleta prospectiva de dados.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP) “Orestes Diniz”, onde funciona o Ambulatório de Referência em Doença de Chagas do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (DIP-HC-UFMG). Esse ambulatório constitui centro de referência para atendimento, em níveis secundário e terciário de atenção, a pacientes chagásicos em Minas Gerais desde 1991, recebendo pessoas encaminhadas por serviços de hemoterapia e postos de saúde de Minas Gerais e outros estados da federação. Até o momento, equipe formada por docentes da Faculdade de Medicina da UFMG, médicos-residentes e alunos de pós-graduação já atendeu a mais de 2.000 pacientes chagásicos ou indivíduos encaminhados para esclarecimento de sorologia, clínica ou epidemiologia sugestivas de infecção chagásica.

4.3 Seleção dos pacientes e cálculo do tamanho amostral

Os indivíduos selecionados para participação no estudo (chagásicos sem cardiopatia aparente e indivíduos do grupo-controle) foram recrutados consecutivamente no Ambulatório de Referência em Doença de Chagas do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da UFMG no período de agosto de 2009 a setembro de 2010. Todos os elegíveis para o estudo submeteram-se a entrevista e exame clínico, avaliando-se os critérios de inclusão e exclusão. Realizou-se cálculo amostral para detectar-se 30% de arritmia ventricular esforço-induzida no grupo dos pacientes chagásicos e inferior a 5% no grupo-controle, baseando-se em estudo prévio de Pereira *et al.* (1984).

Assim, considerando-se erro alfa de 0,05, poder estatístico de 95%, razão de pacientes chagásicos para indivíduos controles de 2:1, obteve-se amostra de 78 pacientes e 39 controles. Para os cálculos, utilizou-se *software* G Power, versão 3.1.

4.3.1 Critérios de inclusão

- Apresentação de pelo menos duas reações sorológicas positivas para *T.cruzi*, por métodos diversos, entre aqueles comumente utilizados pelo Hemominas, Laboratório Central do Hospital das Clínicas ou Instituto Otávio Magalhães, da Fundação Ezequiel Dias (imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta, ELISA).
- Idade entre 20 e 60 anos.
- Ausência de sintomas e sinais clínicos significativos, sugestivos de comprometimento orgânico funcional pela doença de Chagas.
- Radiografia de tórax evidenciando silhueta cardíaca e trama vasculo-brônquica pulmonar dentro da normalidade (BARRAL *et al.*, 2010).
- Eletrocardiograma convencional, em 12 derivações, com traçado dentro dos limites da normalidade.

4.3.2 Critérios de exclusão

- Quaisquer sinais e/ou sintomas de cardiopatia.
- Alterações eletrocardiográficas.
- Cardiopatias associadas ou doenças sistêmicas, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal e hipertireoidismo.
- Ritmo não sinusal.
- Alcoolismo, definido como consumo médio semanal acima de 420 g de etanol - média diária acima de 60 g de etanol (SKINNER *et al.*, 1984).

4.4 Métodos

4.4.1 Avaliação clínica

Todos os participantes foram avaliados clinicamente, obtendo-se a história clínica passada e atual, medicamentos em uso, existência de quaisquer sintomas sugestivos de doença cardíaca (palpitação, dispneia, síncope, precordialgia) ou sinais de insuficiência cardíaca (pressão venosa elevada, edema, hepatomegalia, terceira e quarta bulhas cardíacas e crepitações pulmonares).

A pressão arterial foi aferida pelo método auscultatório, por meio de esfigmomanômetro do tipo aneroide 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 VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

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

4.4.2 Eletrocardiograma

Para exame do eletrocardiograma em repouso, empregou-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 (MAGUIRE *et al.*, 1982), para interpretação do eletrocardiograma. Todos os traçados foram avaliados por um segundo observador, que desconhecia o resultado da sorologia para *T. Cruzi*.

4.4.3 Provas autonômicas

Todos os indivíduos participantes do estudo foram submetidos à manobra de Valsalva e ao teste da arritmia sinusal respiratória.

4.4.3.1 Manobra de Valsalva

A manobra de Valsalva foi realizada conforme a técnica descrita a seguir.

Cada indivíduo foi orientado quanto à realização do procedimento por meio de treinamento antes do início dos registros. Iniciou-se o esforço respiratório após uma inspiração habitual contra um bocal adaptado a um tubo de borracha ligado a um manômetro, de modo a manter a pressão em 40 mmHg por 15 segundos. Verificou-se a eficácia do procedimento pelo aparecimento de distensão das veias do pescoço e rubor facial. Iniciou-se o registro eletrocardiográfico contínuo, a 25 mm/s, 10 segundos antes da manobra, sendo mantido durante o estresse expiratório de 40 mmHg, por 15 segundos, e, a seguir, por 50 segundos. Registraram-se os menores intervalos R-R durante a fase de estresse e o maior intervalo R-R durante a fase de *overshoot*. Analisou-se o traçado eletrocardiográfico em momento posterior. A partir dos valores obtidos para cada manobra foi feito o cálculo do índice de Valsalva: razão entre o maior intervalo R-R da fase 4 sobre o menor intervalo R-R encontrado da fase 2.

4.4.3.2 Teste da arritmia sinusal respiratória

O teste da arritmia sinusal respiratória foi realizado conforme técnica descrita a seguir (RIBEIRO, 1996).

Cada paciente foi orientado quanto ao procedimento, sendo realizado treinamento individualizado antes do início dos registros. Em posição sentada, o paciente era conectado ao eletrocardiógrafo Fukuda, modelo AutoCardiner FCP2155. O registro eletrocardiógrafo contínuo a 25 mm/s era iniciado 10 segundos antes da manobra e mantido por pelo menos um minuto de respiração profunda controlada por metrônomo, a seis incursões por minuto, com registro simultâneo do volume corrente, em papel graduado. Cada paciente era instigado a realizar movimentos respiratórios máximos, com comando verbal e gestual do

pesquisador para iniciar a inspiração e a expiração, lenta e pausadamente o suficiente para que cada ciclo respiratório durasse 10 segundos. Durante a inspiração, o pesquisador orientava o paciente a “encher lentamente os pulmões”, contando de um a cinco simultaneamente ao metrônomo, movimentando a mão aberta para cima; na expiração, o paciente era solicitado a “soltar lentamente todo o ar dos pulmões”, enquanto o médico contava de um a cinco e realizava um movimento lento de cima para baixo com a mão aberta. Uma marca manual, codificada de modo simples, foi realizada no ECG a cada início da inspiração e da expiração em cada ciclo respiratório (RIBEIRO, 1996).

A análise do ECG foi realizada manualmente, incluindo o período pré-teste e o minuto correspondente a seis incursões respiratórias realizadas. Os intervalos cardíacos foram definidos como a distância entre o pico de ondas R sucessivas, medidas em milissegundos, com nível de precisão de 10 milissegundos. Os períodos inspiratório e expiratório, reconhecidos pelas marcas manuais realizadas no ECG durante período de análise, foram utilizados como janelas para se encontrar o menor intervalo RR correspondente à inspiração e o maior intervalo RR durante expiração.

4.4.4 Teste ergométrico

Todos os indivíduos participantes do estudo foram submetidos ao teste ergométrico em esteira rolante da marca Centurion 200 (Micromed Biotecnologia Ltda, Brasília/DF–Brasil) devidamente calibrada, em conjunto com o *software* computadorizado ErgoPC 13 (Micromed Biotecnologia Ltda, Brasília/DF – Brasil). O exame foi realizado, em todas as suas etapas, por médico cardiologista habilitado e treinado nesse método propedêutico e no atendimento a emergências cardiológicas. O ambiente da sala de exames foi mantido adequadamente ventilado e com temperatura entre 18 e 22°C. Todos os pacientes receberam e seguiram recomendações para evitar grandes exercícios físicos na véspera dos exames, guardarem jejum de três horas precedendo o teste e absterem-se de café, chá, álcool e cigarro por pelo menos quatro horas antes do exame. Durante o teste seguiram-se as seguintes etapas:

- Repouso em posição sentada, por período mínimo de 15 minutos, antes do teste.
- Esclarecimento sobre o exame e demonstração do funcionamento da esteira.
- Registro de eletrocardiograma convencional de 12 derivações antes do exame.

- Preparo adequado da pele e posicionamento dos eletrodos.
- Exame físico sumário com determinação da pressão arterial em ortostatismo.
- Adotou-se o protocolo de Bruce, que é o mais utilizado em nosso meio, caracterizado por incremento de trabalho não linear (III DIRETRIZES..., 2010).

Os estágios do protocolo de Bruce com as inclinações (%) e velocidades da esteira (km/h) estão apresentados no QUADRO 1:

QUADRO 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 (1994).

Procedimentos executados durante o esforço em esteira:

- Monitorização eletrocardiográfica contínua, iniciada dois minutos antes do esforço e interrompida seis minutos após o término do esforço ou mantida por tempo mais longo até o retorno do traçado aos padrões que antecederam o esforço e o retorno às condições clínicas estáveis do pré-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, 3º, 4º, 5º e 6º minutos da fase pós-esforço. Os eventos eletrocardiográficos considerados significativos, tais como presença ou agravamento de extrassístoles ventriculares, alterações da repolarização ventricular, bloqueios, 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, 3º, 5º e 6º minutos pós-esforço ou durante o aparecimento de alterações clínicas ou eletrocardiográficas.
- Fase de recuperação com duração padronizada de seis minutos, prorrogável até o desaparecimento de anormalidades provocadas pelo esforço (FLETCHER *et al.*, 2001).

Todos os pacientes foram estimulados pelo médico examinador a realizarem teste máximo. Entre os critérios de interrupção adotados destacam-se: exaustão física, dispneia progressiva desproporcional à intensidade do esforço, ataxia, tontura, pré-síncope, supradesnivelamento do segmento ST maior que 2,0 mm em derivação sem onda Q, aparecimento de taquicardia supraventricular sustentada, fibrilação atrial e arritmia ventricular complexa, além de bloqueio átrio-ventricular (BAV) de 2 e 3 graus (III DIRETRIZES..., 2010).

As variáveis do teste ergométrico consideradas para análise foram: VO_2 pico, duplo-produto, tempo de esforço, déficit cronotrópico, resposta pressórica e presença ou não de arritmia esforço-induzida ou agravada pelo esforço. 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_2 pico), expressa em mL/kg/min, pela fórmula: para homem sedentário: $VO_2 = [(\text{tempo (min.)} \times 3,29) + 4,07]$. Para mulher: $VO_2 = [\text{tempo (min)} \times 3,36 + 1,06]$ (BRUCE; KUSUMI; HOSMER, 1973).
- Déficit cronotrópico: definiu-se como incompetência cronotrópica a incapacidade de aumentar a frequência cardíaca em, pelo menos, 85% do máximo previsto para a idade (BRUBAKER; KITZMAN, 2011). Frequência cardíaca máxima prevista (batimento por minuto - bpm): $FC \text{ máxima} = 220 - \text{idade}$ (FREITAS, 2004).
- Resposta pressórica avaliada 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.
- Variáveis clínicas: surgimento de bulhas acessórias (B3, B4), novos sopros, palidez, cianose, crepitações pulmonares e angina típica.

- Arritmias ventriculares induzidas ou agravadas pelo esforço, classificadas em dois tipos:
 - a) Indivíduos sem arritmia ventricular nos dois minutos de monitorização eletrocardiográfica antes do teste e com formas ectópicas ventriculares progressivamente mais frequentes, durante o esforço;
 - b) 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 (BELOTI, 1998).

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

- Extrassístoles monomórficas isoladas;
- extrassístoles polimórficas isoladas;
- extrassístoles monomórficas bigeminadas ou pareadas;
- extrassístoles polimórficas bigeminadas ou pareadas;
- taquicardia ventricular não sustentada;
- taquicardia ventricular sustentada.

As arritmias ventriculares induzidas pelo esforço foram classificadas em: a) extrassístoles ventriculares isoladas raras - menos de sete extrassístoles por minuto; b) extrassístoles ventriculares isoladas frequentes - sete ou mais extrassístoles por minuto (FROLKIS *et al.*, 2003).

4.4.5 Eletrocardiografia dinâmica (Holter)

Os pacientes chagásicos foram submetidos à monitorização eletrocardiográfica contínua de 24 horas (Holter), conforme rotina do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas - UFMG. Empregaram-se o sistema da DMI/Burdick, versão 8.400, e os gravadores da Dynamics 3.000, com três canais. Foram analisados o tipo e o número de arritmias ventriculares. O exame foi realizado e interpretado por cardiologista experiente nesse método propedêutico. Foram consideradas

arritmias complexas extrassistolias em bigeminismo, pares e TVNS. Definiu-se TVNS como a observação de três ou mais batimentos consecutivos, com frequência superior a 100 bpm e duração abaixo de 30 segundos (DOVAL *et al.*, 1996). Considerou-se densidade arritmica aumentada a presença de 240 ou mais extrassístoles ventriculares ao exame, tendo por base o limiar de 10 extrassístoles por hora, sugerido por Orth-Gomer *et al.* (1986).

4.4.6 Ecocardiograma

O estudo ecocardiográfico consistiu no emprego do modo-M, bidimensional, Doppler em cores, pulsado, contínuo, Doppler tecidual. Utilizou-se aparelho de ultrassom, Vivid 7 (*General Electric Company Healthcare*) equipado com um transdutor eletrônico de frequência variável de 4-12 MHz de alta resolução. Os estudos ao modo M foram guiados pela imagem bidimensional. Todas as medidas foram feitas conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (*American Society of Echocardiography - ASE*).

Ao ecocardiograma bidimensional, foram obtidos cortes padronizados, paraesternal, longitudinal e transverso, além dos cortes apicais em duas, três, quatro e cinco câmaras. Foram feitos cortes intermediários, quando necessário, para avaliação da região apical do VE. Descreveram-se a morfologia das câmaras cardíacas, textura miocárdica, contratilidade das paredes e possíveis achados de trombos e aneurisma. A contratilidade segmentar foi avaliada a partir 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 VE, obtidas pelos cortes apicais de quatro e duas câmaras. A fração de ejeção foi obtida pelo método de Teichholz. A análise pelo Doppler se fez utilizando-se as modalidades pulsado e contínuo, em cores e tecidual. Os exames foram revistos por um segundo examinador, para avaliar a concordância em relação ao déficit segmentar.

4.5 Análise estatística

Foram analisadas as variáveis qualitativas pela estatística descritiva, sendo elaboradas as distribuições de frequência e calculadas as médias e desvios-padrão das variáveis quantitativas contínuas. Compararam-se as variáveis entre os pacientes chagásicos e controles por meio de testes estatísticos apropriados (como o qui-quadrado e teste t de Student). A escolha do teste estatístico a ser empregado na avaliação das variáveis (paramétrico ou não paramétrico) ocorreu após análise de distribuição normal das mesmas, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Em todos os testes, utilizou-se a probabilidade de significância (p) abaixo de 0,05 como necessário para rejeição da hipótese nula. Adotou-se o *software Statistical Package for Social 43 Sciences* (SPSS) versão 17.0.

4.6 Normatização técnica e busca bibliográfica

A busca eletrônica foi realizada sem restrição de idiomas ou datas, utilizando-se a página eletrônica do PubMed (*National Library of Medicine, Washington DC* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e as seguintes bases de dados: LILACS, BIREME/PAHO/WHO – *Virtual Health Library* (database MEDLINE 1997-2011), Cochrane Library e SciELO.

As principais palavras-chaves usadas na busca eletrônica foram: teste ergométrico, arritmia, Holter, função autonômica, forma indeterminada, doença de Chagas.

A normatização bibliográfica foi realizada de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para publicações técnico-científicas (FRANÇA; VASCONCELOS, 2007).

4.7 Considerações éticas

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

estudo (APÊNDICE A). Durante a realização destes, foram tomadas todas as medidas possíveis para reduzir qualquer desconforto inerente aos procedimentos.

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

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) das instituições responsáveis (ANEXO A).

5 RESULTADOS

5.1 Características gerais da população estudada

Foram selecionados 75 indivíduos com doença de Chagas, assintomáticos, sem evidências de cardiopatia ao exame clínico, com eletrocardiograma convencional e silhueta cardíaca normais, definidos como “chagásicos sem cardiopatia aparente”.

Selecionou-se um grupo-controle composto de 38 indivíduos não chagásicos, saudáveis, sem passado mórbido significativo, com idade e sexo semelhante aos casos. As características demográficas e clínicas dos casos e controles estão dispostas na TAB. 1. A pressão arterial sistólica foi mais alta nos controles, embora com níveis pressóricos ainda dentro dos limites da normalidade, sem uso de medicações anti-hipertensivas. Os medicamentos mais frequentemente utilizados foram antidepressivos (um paciente e um indivíduo-controle) e inibidor de bomba de prótons (dois pacientes e um indivíduo-controle), sem diferença entre os casos e controles.

TABELA 1

Características demográficas e clínicas de 75 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente comparadas às de 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFMG, 2009-2010

Variáveis*	Chagásicos	Controles	Valor de p
Idade (anos)	44,7 ± 8,5	44,0 ± 9,2	0,719
Sexo			
Masculino	36 (48)	22 (58)	0,213
Feminino	39 (52)	16 (42)	
Peso (kg)	70,5 ± 9,9	71,7 ± 13,0	0,593
Altura (cm)	162,8 ± 8,1	166,1 ± 10,1	0,062
Superfície corpórea (m ²)	1,8 ± 0,1	1,8 ± 0,2	0,274
Frequência cardíaca (bpm)	68,2 ± 9,8	65,9 ± 9,2	0,233
Pressão arterial sistólica (mmHg)	120,1 ± 12,9	125,8 ± 14,7	0,034
Pressão arterial diastólica (mmHg)	84,2 ± 6,9	86,3 ± 8,5	0,168

*Os dados foram tabulados como número e percentagem ou valor médio ± desvio-padrão.

5.2 Dados do teste ergométrico

Realizou-se o teste ergométrico em todos os indivíduos do estudo. As principais variáveis do teste ergométrico encontram-se dispostas na TAB. 2. A capacidade funcional, expressa pelas variáveis “porcentagem da FC máxima atingida”, “VO₂ máximo”, “equivalente metabólico” e “tempo de esforço”, foi semelhante em ambos os grupos. Contudo, observou-se diferença significativa quanto aos valores do duplo-produto, variável hemodinâmica que expressa o trabalho do coração e o consumo de oxigênio do miocárdio durante o esforço ou no repouso, que foram superiores no grupo-controle.

TABELA 2

Variáveis do teste ergométrico em 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFG, 2009-2010

Variáveis do Teste Ergométrico	Chagásicos	Controles	Valor de p
FC máxima atingida (bpm)	174,4 ± 15,1	176,11 ± 12,0	0,540
Porcentagem FC máxima atingida	99,2 ± 8,4	100,1 ± 5,4	0,476
VO ₂ máx (mL/kg/min)	40,6 ± 10,1	40,4 ± 7,7	0,885
MET (equivalente metabólico)	11,6 ± 2,9	11,5 ± 2,2	0,885
Duplo-produto (mmHg x bpm)	30360,9 ± 4690,7	32300 ± 4578,4	0,038
Tempo de esforço (min)	11,3 ± 2,7	10,9 ± 2,0	0,533

*Os dados foram tabulados como número e percentagem ou valor médio ± desvio-padrão. FC: Frequência cardíaca; VO₂: consumo máximo de oxigênio; DP: duplo-produto; bpm: batimento por minuto.

Na TAB. 3 percebe-se que não houve diferença entre os grupos quanto à frequência de incompetência cronotrópica (p=0,452).

TABELA 3

Incompetência cronotrópica em 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFG, 2009-2010

Incompetência cronotrópica	Não	Sim	Total
Chagásico	71 (94,7)	4 (5,3)	75 (100)
Controle	37 (97,4)	1 (2,6)	38 (100)
Total	108 (95,7)	5 (4,2)	113 (100)

*Os dados foram tabulados como número e percentagem.

TABELA 4

Arritmias avaliadas durante o esforço ao teste ergométrico de 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFMG, 2009-2010

Variáveis	Chagásicos	Controles	Valor de p
ESV isoladas raras	29 (38,7)	9 (23,7)	0,082
ESV isoladas frequentes	7 (9,3)	0	0,051
ESV dimórficas	9 (12)	2 (5,3)	0,214
ESV polimórficas	4 (5,3)	1 (2,6)	0,452
TVNS	4 (5,3)	2 (5,3)	0,677
ESSV isoladas raras	29 (38,7)	8 (21,1)	0,045
ESSV isoladas frequentes	5 (6,7)	1 (2,6)	0,339

*Os dados foram tabulados como número e porcentagem ou valor médio \pm desvio padrão. ESV: extrassístole ventricular. ESSV: extrassístole supraventricular. TVNS: taquicardia ventricular não sustentada.

Quando se avaliou o número total de extrassístoles ventriculares isoladas durante o esforço ao teste ergométrico, observou-se que os pacientes chagásicos apresentaram número mais elevado ($p=0,003$) em relação ao grupo-controle (GRÁF. 1).

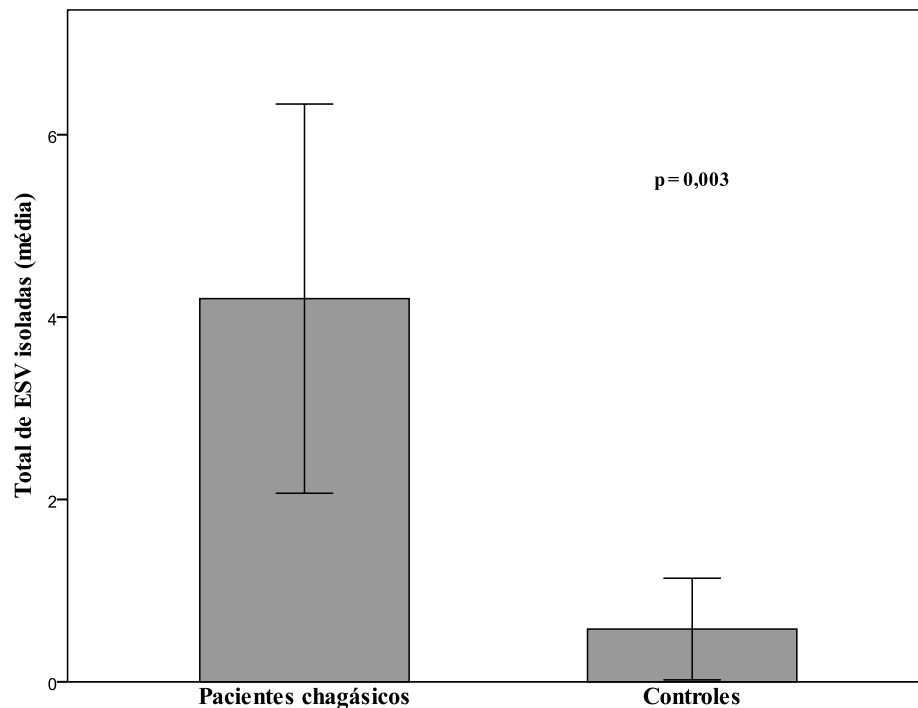


GRÁFICO 1 - Total de ESVs isoladas durante o esforço ao teste ergométrico nos pacientes chagásicos e controles.

Da mesma maneira, o número total de extrassístoles supraventriculares ventriculares isoladas durante o esforço ao teste ergométrico foi mais elevado nos pacientes chagásicos em relação aos controles (GRÁF. 2).

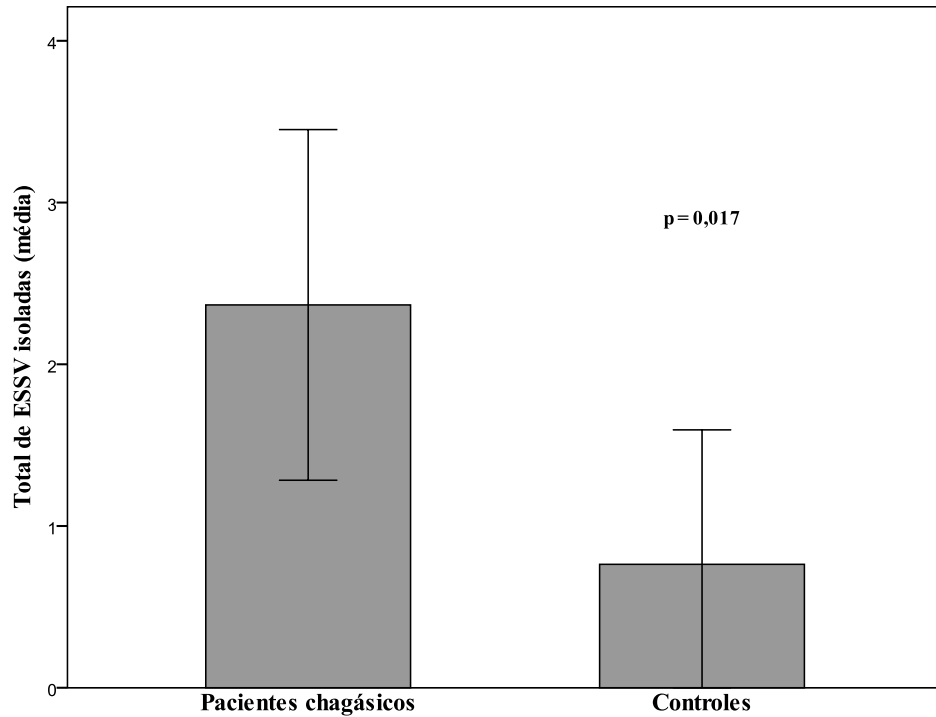


GRÁFICO 2 - Total de ESSVs isoladas na fase de esforço ao teste ergométrico nos pacientes chagásicos e controles.

Ainda durante o esforço, verificou-se que seis indivíduos manifestaram TVNS, sendo quatro do grupo dos chagásicos e dois do grupo-controle; e cinco exibiram extrassistolia ventricular polimórfica - quatro do grupo dos chagásicos e apenas um do grupo-controle.

Apenas um paciente do grupo-controle teve um episódio de taquicardia supraventricular no esforço.

TABELA 5

Arritmias avaliadas durante a fase de recuperação ao teste ergométrico de 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFMG, 2009-2010

Variáveis	Chagásicos	Controles	Valor de p
ESV isoladas raras	33 (44,0)	9 (23,7)	0,027
ESV isoladas frequentes	3 (4,0)	0	0,288
ESV dimórficas	8 (10,7)	1 (2,6)	0,128
ESV polimórficas	4 (5,3)	0	0,189
TVNS	3 (4,0)	1 (2,6)	0,587
ESSV isoladas raras	25 (31,6)	3 (7,9)	0,005
ESSV isoladas frequentes	6 (7,6)	1 (2,6)	0,425

*Os dados foram tabulados como número e porcentagem ou valor médio \pm desvio padrão. ESV: extrassístole ventricular. ESSV: extrassístole supraventricular. TVNS: taquicardia ventricular não sustentada.

De forma semelhante ao que ocorreu durante o esforço, na fase de recuperação ao teste ergométrico, o número total de extrassístoles ventriculares ($p=0,001$) e supraventriculares ($p=0,038$) isoladas também foi mais alto entre os pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente em relação aos indivíduos do grupo-controle.

Ainda na fase de recuperação, quatro indivíduos apresentaram TVNS, sendo três do grupo dos chagásicos (4%) e um do grupo-controle (2,6%); e quatro tiveram extrassistolia ventricular polimórfica - todos do grupo dos chagásicos.

Apenas um paciente chagásico exibiu episódio de bradiarritmia, caracterizada como BAV de 2º grau tipo Wenckbach, tanto no esforço quanto na fase de recuperação ao teste ergométrico.

5.3 Dados da eletrocardiografia dinâmica

Os 75 pacientes chagásicos foram submetidos à eletrocardiografia dinâmica, com o período médio de três meses entre a realização do teste ergométrico e o Holter. Em oito pacientes (10,6%) registraram-se extrassístoles ventriculares em bigeminismo, um deles com 31 episódios. Em 15 (20%) as extrassístoles ventriculares foram pareadas. Apenas um paciente (1,3%) apresentou TVNS ao Holter; 21 (26,6%) relataram extrassístoles

supraventriculares pareadas, um deles com 103 episódios; 11 (14%) descreveram taquicardia atrial; e quatro (5,3%) tinham pausa superior a dois segundos (TAB. 6).

TABELA 6
Variáveis da eletrocardiografia dinâmica de 75 pacientes chagásicos
sem cardiopatia aparente, HC-UFG, 2009-2010

Variáveis do Holter	Chagásicos
Complexos QRS analisados	106958,3 ± 15418,4
Total de ESV isoladas	253,4 ± 635,5
Total de ESV pareadas	15 (20,0)
Bigeminismo	8 (10,6)
TVNS	1 (1,3)
Total de ESSV isoladas	32,2 ± 92
Total de ESSV pareadas	20 (26,6)
Taquicardia supraventricular	11 (14,6)

*Os dados foram tabulados como número e porcentagem ou valor médio ± desvio-padrão. ESV: extrassístole ventricular. ESSV: extrassístole supraventricular. TVNS: taquicardia ventricular não sustentada.

O número total de extrassístoles ventriculares isoladas ao teste ergométrico, nos pacientes chagásicos, correlacionou-se ($r=0,47$) com o número total de extrassístoles ventriculares isoladas à eletrocardiografia dinâmica (GRÁF. 3).

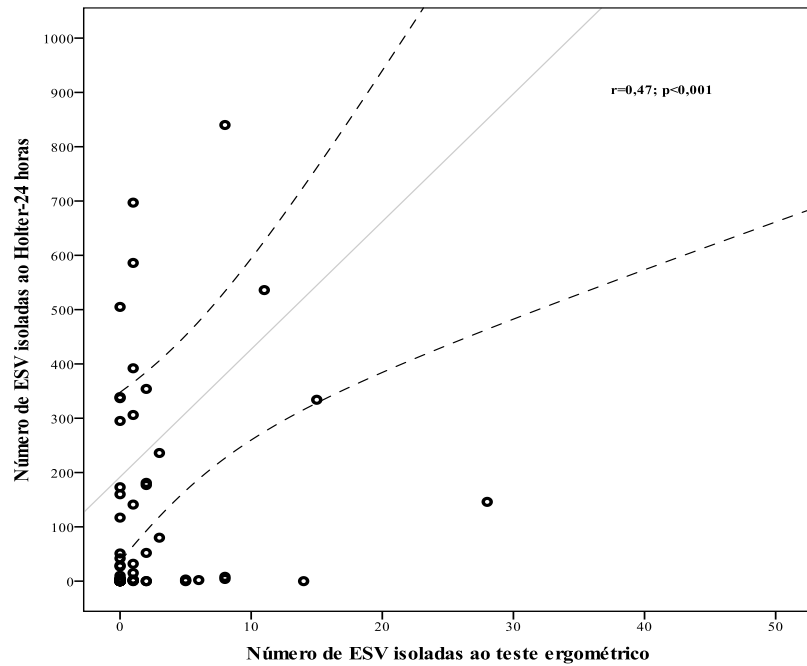


GRÁFICO 3 - Correlação entre o número total de ESVs isoladas no esforço ao teste ergométrico com o número total de ESV isoladas ao Holter em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente.

5.4 Avaliação da função autonômica

Em relação às variáveis de avaliação da função autonômica, neste estudo não houve diferença entre a média do índice de Valsalva entre os grupos (TAB. 7).

TABELA 7

Arritmia sinusal respiratória e índice de Valsalva em 75 chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFMG, 2009-2010

Função autonômica	Chagásicos	Controles	Valor de p
Arritmia sinusal respiratória	1,20 ± 0,11	1,31 ± 0,16	<0,001
Índice de Valsalva	1,7 ± 0,41	1,7 ± 0,35	0,716

Os dados foram tabulados como valor médio ± desvio-padrão. ASR: arritmia sinusal respiratória.

Já no teste da arritmia sinusal respiratória, a razão entre o maior intervalo cardíaco expiratório e o menor inspiratório foi menor nos pacientes chagásicos sem cardiopatia

aparente em relação aos indivíduos controles saudáveis (TAB. 7). Essa razão correlacionou-se fracamente com a frequência cardíaca máxima atingida no teste ergométrico ($r=0,36$) (GRÁF. 4).

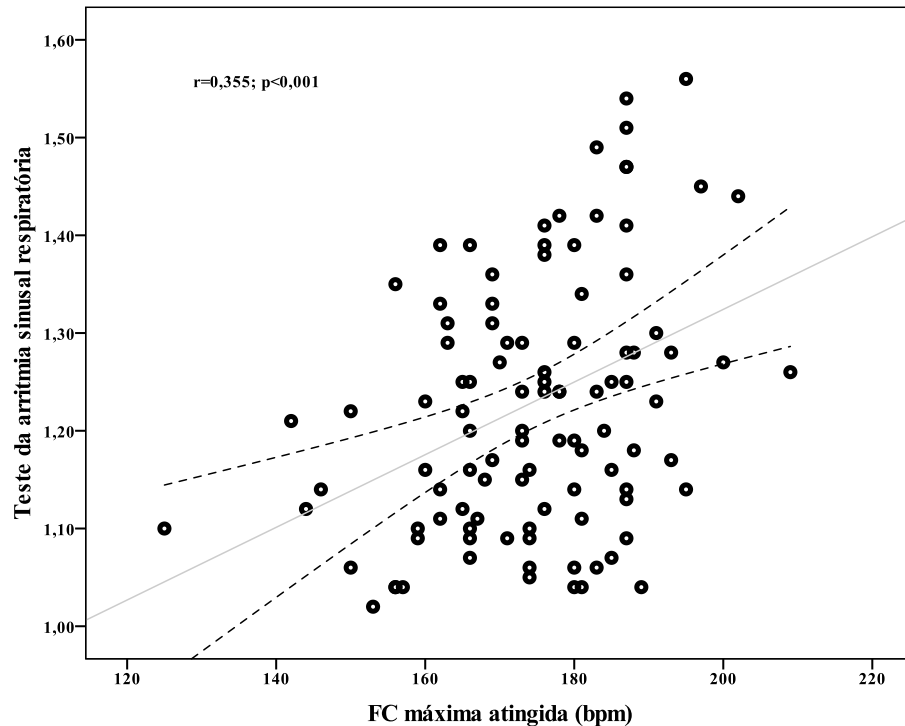


GRÁFICO 4 - Correlação entre índice vagal obtido no teste da arritmia sinusal respiratória e frequência máxima atingida ao teste ergométrico entre pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e indivíduos controles.

5.5 Dados ao estudo pela ecocardiografia convencional

5.5.1 Análise da função sistólica

Realizou-se ecocardiograma convencional em todos os pacientes. As medidas dos diâmetros do VE foram aferidas pelo modo M, guiadas pelo bidimensional e estão dispostas na TAB. 8. Todos os parâmetros ecocardiográficos que avaliam os diâmetros e a função sistólica do VE foram semelhantes entre os casos e controles.

TABELA 8

Comparação dos parâmetros ecocardiográficos obtidos ao modo M entre 75 indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles saudáveis, HC-UFGM, 2009-2010

Medidas ao modo M*	Chagásicos	Controles	Valor de p
Diâmetro diastólico do VE (mm)	48,4 ± 4,5	47,2 ± 5,6	0,187
Diâmetro sistólico do VE (mm)	30,0 ± 3,9	28,6 ± 4,2	0,085
Septo interventricular (mm)	8,9 ± 1,2	9,2 ± 1,0	0,178
Parede posterior (mm)	8,9 ± 1,2	9,2 ± 0,9	0,121
Fração de ejeção (%)	68,0 ± 5,2	69,7 ± 5,5	0,130
Fração de encurtamento (%)	38,1 ± 4,2	39,4 ± 4,7	0,151
Átrio esquerdo (mm)	34,2 ± 3,5	33,2 ± 4,0	0,184
Aorta (mm)	30,7 ± 3,3	30,1 ± 2,9	0,291

*Os dados foram dispostos como valor médio ± desvio-padrão.
VE = ventrículo esquerdo.

À análise da contratilidade miocárdica pelo ecocardiograma bidimensional, detectou-se alteração segmentar da contratilidade em cinco pacientes (7%), todos do grupo dos chagásicos. Em dois indivíduos (3%) obteve-se acinesia apical (lesão apical); em três constatou-se hipocinesia do segmento basal da parede inferior, sendo que um deles também apresentava déficit da contratilidade na parede ínfero-lateral. Contudo, a contratilidade global estava preservada em todos eles, com função sistólica normal.

Os exames foram revistos por um segundo observador, de modo independente, para se confirmar a alteração segmentar à análise subjetiva da contratilidade. Houve apenas um caso de discordância, o qual foi resolvido por consenso entre os dois examinadores.

Não houve associação entre a alteração segmentar da contratilidade e o número de extrassístoles ventriculares isoladas no esforço ao teste ergométrico ($p=0,539$) (TAB. 9).

TABELA 9

Correlação entre alteração segmentar da contratilidade e ESV isolada no esforço ao TE em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, HC-UFMG.209-2010

		Alteração Segmentar da Contratilidade do VE		
		Presente	Ausente	Total
ESV (isoladas)	Presente	3 (8)	36 (92)	39
	Ausente	2 (6)	34 (94)	36
	Total	5 (7)	70 (93)	75 (100)

Os dados foram tabulados em número e percentagem. ESV: extrassístole ventricular.

Os pacientes foram estratificados em relação à presença de alteração segmentar da contratilidade para se verificar a possível associação com arritmias ventriculares ao Holter, porém nem a frequência nem a complexidade das arritmias prevaleceu no grupo dos pacientes chagásicos com alteração segmentar.

As valvas cardíacas apresentavam características morfológicas e funcionais normais. Dessa forma, exceto pelas discretas alterações da contratilidade segmentar encontradas, o ecocardiograma encontrava-se normal na maioria dos pacientes.

Em relação ao grupo-controle, o ecocardiograma convencional confirmou a ausência de alterações cardíacas, não se encontrando qualquer anormalidade que justificasse a exclusão no estudo.

5.5.2 Análise da função diastólica

Foram empregados vários parâmetros ecocardiográficos para avaliação da função diastólica do VE, incluindo medidas ao Doppler tecidual. Os dados da função diastólica estão dispostos na TAB. 10.

TABELA 10

Comparação dos parâmetros de função diastólica entre 75 indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 indivíduos controles

Parâmetros*		Chagásicos	Controles	Valor de p
Fluxo mitral	Onda E (cm/s)	72,2 ± 17,6	75,9 ± 25,6	0,379
	Onda A (cm/s)	56,6 ± 18,7	53,3 ± 17,9	0,379
	TD (ms)	197,0 ± 31,0	196,8 ± 36,3	0,985
	Relação E/A	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,5	0,750
Doppler tecidual septal	S (cm/s)	5,8 ± 0,9	6,1 ± 1,3	0,245
	E' (cm/s)	7,6 ± 2,0	8,2 ± 2,3	0,134
	A' (cm/s)	6,6 ± 1,4	6,8 ± 1,4	0,545
Doppler tecidual lateral	S (cm/s)	6,7 ± 1,6	7,6 ± 2,4	0,071
	E' (cm/s)	9,9 ± 2,7	10,6 ± 2,7	0,248
	A' (cm/s)	6,3 ± 1,8	6,5 ± 2,3	0,641
Relação E/E'média (septal-lateral)		8,7 ± 2,3	8,6 ± 2,2	0,860

*Os dados foram dispostos como valor médio ± desvio-padrão. A' = velocidade máxima da onda diastólica final; E' = velocidade máxima da onda diastólica inicial; S = velocidade máxima da onda sistólica; TD = tempo de desaceleração da onda E.

Verificou-se que todos os parâmetros empregados para avaliação da função diastólica foram semelhantes entre os grupos.

6 DISCUSSÃO

Na população avaliada, composta de pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e indivíduos não chagásicos, saudáveis, com idade e sexo semelhantes, o número total de extrassístoles ventriculares e supraventriculares isoladas durante o esforço ao teste ergométrico foi mais elevado no grupo de pacientes chagásicos, quando comparado aos controles. O número total de extrassístoles ventriculares e supraventriculares na fase de recuperação, ao teste ergométrico, também foi mais elevado entre os pacientes chagásicos, em relação ao grupo controle. Houve correlação entre o número total de extrassístoles ventriculares isoladas no esforço ao teste ergométrico com o número total de extrassístoles ventriculares isoladas à eletrocardiografia dinâmica. Todos os parâmetros ecocardiográficos convencionais foram semelhantes entre os grupos. Não houve associação entre o número de extrassístoles ventriculares isoladas no esforço ao teste ergométrico e ao Holter entre os pacientes chagásicos com a alteração segmentar à ecocardiografia. Em relação às variáveis de avaliação da função autonômica, a razão entre o maior intervalo cardíaco expiratório e o menor inspiratório foi menor nos pacientes em relação aos controles, correlacionando-se com a frequência cardíaca máxima atingida no teste ergométrico.

A maioria desses achados confirma dados encontrados na literatura de que proporção variável de pacientes chagásicos com FCI ou sem cardiopatia aparente, quando estudados por métodos propedêuticos mais sensíveis, pode mostrar alterações estruturais ou funcionais do coração (BARRETO *et al.*, 1990; BARRETO; MADY, 1986; DIAS, 1989; MACEDO; PRAGA; SILVA, 1974; OLIVEIRA JR., 1987; STORINO *et al.*, 1994). De maneira prática, o reconhecimento de um grupo de risco de evolução para cardiopatia, entre os pacientes com essa forma da doença, possibilitaria a utilização de intervenções precoces no sentido de se prevenir ou retardar possíveis complicações.

6.1 Arritmias ao teste ergométrico

O teste de esforço vem sendo realizado nos pacientes chagásicos com a forma indeterminada ou sem cardiopatia aparente e, à semelhança de outros métodos, apresenta-

se alterado em porcentual significativo de casos, apesar de alguns estudos apresentarem resultados controversos. Diversos autores relataram depressão das respostas cronotrópica e pressórica e arritmias ventriculares (BELLINI; SANTOS; BILAC, 1977; MARINS *et al.*, 1986; OLIVEIRA JR. *et al.*, 1986; PEREIRA *et al.*, 1984; RIBEIRO *et al.*, 1996; ZICKER *et al.*, 1990). A maioria dos autores referiu o aparecimento das arritmias durante o esforço, à semelhança do que se observa na forma crônica clássica, chamando atenção, no entanto, a menor frequência e gravidade na forma indeterminada (PEREIRA-BARRETO; MADY, 1986).

Macedo *et al.* (1972) e Bastos *et al.* (1983) não detectaram anormalidades significativas ao submeterem pacientes chagásicos com FCI ao teste de esforço.

Ao avaliar 71 pacientes chagásicos, sendo 23 do grupo IA (assintomáticos com ECG e ECO normais) e oito do grupo I B (assintomáticos com ECG normal e déficit segmentar ao ECO), Pedrosa e Campos (2004) apuraram concordância de 100% entre dois observadores no teste ergométrico na não detecção de arritmias ventriculares complexas. Marins *et al.* (1983) submeteram 120 pacientes com forma indeterminada a teste ergométrico máximo e constataram testes anormais em 71 casos. Em 36, houve anormalidade da curva de pressão (platô na PA sistólica); 26 apresentaram ESV, alguns com arritmias complexas, e 22 com hipertensão reativa ao esforço.

O presente estudo acentuou diferença estatisticamente significativa em relação à presença de extrassistolia ventricular e supraventricular tanto no esforço quanto na fase de recuperação ao teste ergométrico entre pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente, com mais frequência de arritmia em relação aos não chagásicos. Estes achados são semelhantes aos de Ribeiro *et al.* (1995), que encontraram, em 52 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 31 controles, arritmia ventricular induzida pelo esforço com mais frequência nos pacientes chagásicos (17,3%).

Foi observado ainda, no esforço ao TE, nesta pesquisa, que 29 pacientes (38,7%) apresentaram extrassistolia ventricular isolada frequente, sete (9,3%) tinham extrassistolia isolada rara, sendo que as mesmas tiveram caráter dimórfico em nove pacientes (12%) e polimórfico em quatro (5,3%), sem significância estatística em relação aos indivíduos controles. Barreto *et al.* (1990) avaliaram 22 pacientes com a forma indeterminada pelo teste ergométrico, detectando arritmias ventriculares em 11 pacientes (50%), sendo raras as extrassístoles ventriculares isoladas em nove casos (40,9%), caráter bigeminado em dois pacientes (9,1%) e polimórfico em um caso.

Nosso estudo registrou ainda que quatro pacientes (5,3%) apresentaram TVNS no esforço e três (4%) apresentaram TVNS na fase de recuperação, porém sem significância estatística. Em pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica e arritmias ventriculares, a existência de taquicardia ventricular durante o teste de esforço mostrou-se significativamente associada à morte súbita cardíaca (PAOLA *et al.*, 1995).

Esses achados podem ter implicações prognósticas e médico-trabalhistas. Existem evidências de que algumas dessas anormalidades possam ter importância prognóstica, já que se demonstrou que a arritmia ventricular repetitiva esforço-induzida está relacionada a elevado número de eventos fatais em pacientes com coronariopatia (CALIFF; McKINNIS; McNEER, 1983).

Diante disso, questiona-se se um paciente chagásico sem cardiopatia aparente, mas exibindo taquicardia ventricular induzida pelo esforço, estaria apto a exercer atividades laborativas que exijam esforço físico continuado ou intenso e se deveria receber abordagem individualizada ou merecer tratamento antiarrítmico. Essas questões reforçam a importância de se abordar individualmente cada paciente, especialmente se portador da doença de Chagas e exercendo atividades que requerem esforço, ou de risco, e de se procurar identificar formas eficazes de estratificação do risco de morte súbita, se possível por métodos complementares de fácil execução e baixo custo.

6.2 Arritmias à eletrocardiografia dinâmica

Conforme mostra a literatura, a eletrocardiografia dinâmica tem sido considerada um método propício para avaliação do comprometimento arrítmico na doença de Chagas. Em face de serem as arritmias fenômeno que pode ter apresentações paroxísticas e esporádicas, o Holter durante 24 horas torna-se uma ferramenta de grande utilidade na avaliação do paciente chagásico em meio às suas atividades habituais, identificando arritmias potencialmente graves em pacientes sem qualquer outra evidência de cardiopatia (RIBEIRO *et al.*, 2002).

Almeida *et al.* (1982) compararam 15 pacientes chagásicos clinicamente assintomáticos e com eletrocardiograma normal com o mesmo número de controles com reações sorológicas negativas. Não destacaram diferença estatisticamente significativa em relação às arritmias supraventriculares, sendo as extrassístoles ventriculares mais frequentes naqueles com reações sorológicas positivas, que tiveram também reduzida frequência mínima em 24 horas.

Foram acompanhados 54 pacientes com sorologia positiva para *T. cruzi*, eletrocardiograma e estudo radiológico de tórax normais, alguns com comprometimento digestivo, não investigado em todos (MARINS *et al.* (1982). Os autores informaram que 15% apresentaram arritmia ventricular, chegando a extrassístoles ventriculares em salvas, polifocais, além de extrassístoles supraventriculares frequentes e de um caso de BAV de segundo grau (Mobitz I).

Entre 103 pacientes com completa caracterização dessa forma da doença submetidos à eletrocardiografia dinâmica e comparados com 20 controles, Rassi *et al.* (1991) salientaram que a arritmia ventricular foi apenas discretamente superior em aparecimento no grupo com reações sorológicas positivas, sem muita complexidade.

Pereira-Barreto *et al.* (1986), avaliando 22 pacientes com forma indeterminada, enfatizaram que em 14 deles (64%) havia arritmia, sendo ventriculares em 11 (50%) e supraventriculares em quatro (18%).

Pacientes chagásicos com cardiopatia subclínica mostraram, na investigação de Ribeiro (1996), ectopia ventricular com mais frequência e complexidade, independentemente da idade, dilatação ou disfunção do VE de manifestações digestivas. ESV complexa foi mais prevalente em indivíduos chagásicos (35,2%) do que nos controles (8,6%).

No presente estudo, apenas o grupo de pacientes chagásicos foi submetido à eletrocardiografia dinâmica, observando-se que o número total de extrassístoles ventriculares isoladas ao Holter se correlacionou ao número total de extrassístoles ventriculares isoladas ao teste ergométrico ($r=0,47$ e $p=0,01$). Isso confirma a importância da monitorização eletrocardiográfica de 24 horas na avaliação do paciente chagásico devido à ocorrência relativamente frequente de arritmias transistórias assintomáticas nesses pacientes (GRUPI *et al.*, 1995).

Ainda na presente pesquisa, verificou-se que oito pacientes (10,6%) apresentaram extrassístoles ventriculares em bigeminismo, 15 (20%) exibiram extrassístoles ventriculares pareadas e apenas um (1,3%) manifestou TVNS ao Holter. Esses achados são relevantes, uma vez que a identificação de arritmias ventriculares complexas, tais como pareadas, em bigeminismo e, especialmente, taquicardia ventricular, tem importância prognóstica em pacientes com doença de Chagas (RASSI JR. *et al.*, 2006; RASSI JR.; RASSI, A.; RASSI, S.G., 2007). Além disso, foram encontradas evidências de que a arritmia ventricular complexa relaciona-se a risco de morte em pacientes chagásicos, mesmo na ausência de deterioração da função ventricular esquerda, como em estudo

realizado por Santana (1987), que envolveu 76 pacientes chagásicos acompanhados por sete anos, constatando que a existência de TVNS agrava o prognóstico de pacientes com e sem cardiomegalia à radiografia de tórax.

Não houve correlação entre a ocorrência de arritmia à eletrocardiografia dinâmica com a presença de alteração segmentar ao ecocardiograma neste trabalho.

A realização da eletrocardiografia dinâmica nos indivíduos do grupo-controle está em andamento, porém não foi possível concluir a obtenção desses dados para análise nessa primeira fase do estudo, o que constituiu uma limitação metodológica do trabalho, pois uma vez que se avaliaram pacientes com doença de Chagas sem cardiopatia aparente, é de fundamental importância a comparação dos achados ao Holter nesses pacientes com um grupo-controle de indivíduos saudáveis.

6.3 Análise da função autonômica

A frequência cardíaca aumenta linearmente com a intensidade do esforço, tal como o consumo de oxigênio, na faixa entre 50 e 90% do consumo de oxigênio máximo (III DIRETRIZES..., 2010).

A insuficiência cronotrópica é caracterizada como a incapacidade de aumentar a frequência cardíaca durante o teste ergométrico, tendo sido relacionada a pior prognóstico em pacientes com coronariopatia (LAUER *et al.*, 1996). A insuficiência cronotrópica é comum na fase crônica da doença de Chagas e, embora com significado prognóstico ainda incerto, tem sido atribuída à disfunção autonômica predominantemente vagal ou à disfunção do nó sinusal (CHIALE *et al.*, 2001; GALLO JR. *et al.*, 1975; 1987).

Diversos estudos têm demonstrado distúrbio precoce da função autonômica, em graus variáveis, em pacientes com doença de Chagas, o que teria expressiva importância na fisiopatogenia da morte súbita nesses pacientes (RIBEIRO *et al.*, 2001; 2002; 2004).

Ribeiro *et al.* (1995) submeteram 52 pacientes chagásicos e 31 indivíduos controles ao teste de esforço em esteira e inferiram que a porcentagem da frequência cardíaca máxima prevista, corrigida para a idade, foi mais baixa nos pacientes chagásicos (87,4 x 91% $p=0,048$). No presente estudo, apesar de pacientes chagásicos e controles terem apresentado, ao teste ergométrico, porcentagens semelhantes da frequência máxima atingida (99,2 nos chagásicos x 100,1 nos controles), quatro pacientes chagásicos (5,3%) manifestaram insuficiência cronotrópica.

Estudo realizado por Pereira *et al.* (1984) avaliou 50 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente pelo teste ergométrico, realçando que 64% deles tinham alterações de ST, arritmias ventriculares induzidas pelo esforço ou incompetência cronotrópica e que o encontro de incompetência cronotrópica ao teste ergométrico em pacientes com forma indeterminada é provavelmente uma manifestação precoce da disfunção autonômica secundária à doença de Chagas.

Ribeiro (1996) realizou análise da função autonômica cardíaca utilizando diferentes testes em 61 pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e 38 controles saudáveis entre 15 e 50 anos. Encontraram evidências de alteração do controle vagal do coração nos pacientes chagásicos, independentemente de dilatação ventricular esquerda ou disfunção do VE. Todas as provas autonômicas vagais realizadas possuíam valores reduzidos entre os chagásicos, quando comparados aos não chagásicos, sendo que o teste da arritmia sinusal respiratória foi particularmente útil na detecção do dano vagal entre os chagásicos sem cardiopatia aparente. No presente estudo também se sublinhou que, no teste da arritmia sinusal respiratória, a razão entre o maior intervalo cardíaco expiratório e o menor inspiratório foi menor nos pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente em relação aos indivíduos controles saudáveis, observando-se associação com a frequência cardíaca máxima atingida ao teste ergométrico ($r=0,355$). Uma vez que essas alterações podem constituir fatores de risco para morte cardíaca na cardiopatia chagásica, sua importância prognóstica em pacientes sem cardiopatia aparente necessita ser mais bem avaliada em estudos longitudinais multicêntricos, com número mais alto de pacientes.

6.4 Análise da contratilidade ventricular

Na forma indeterminada da doença de Chagas podem ocorrer alterações da contratilidade regional do VE que envolvem, preferencialmente, a região pósterio-apical dessa câmara, de forma semelhante (mas em menor grau) às observadas na fase crônica sintomática da afecção. A utilização rotineira do ecocardiograma para a avaliação de portadores da forma indeterminada da doença de Chagas permite detectar alterações precoces da função ventricular e, conseqüentemente, melhor caracterização do estado funcional do miocárdio (ORTIZ *et al.*, 1987). Tais alterações independem da existência de manifestações sintomáticas e de modificações do eletrocardiograma convencional e da radiografia de tórax. O envolvimento segmentar pode ser encontrado em cerca de 10-20%

dos pacientes na forma indeterminada e quase que universalmente naqueles com cardiopatia avançada. A detecção de alteração segmentar identificou os indivíduos chagásicos que podem evoluir com piora progressiva da função sistólica ventricular esquerda (PAZIN-FILHO *et al.*, 2006).

Na nossa amostra, o envolvimento segmentar ocorreu em 7% dos casos, com predomínio do segmento basal da parede inferior. Anormalidades contráteis do VE, mesmo que mínimas, parecem ter implicação prognóstica não negligenciável. Pazin-Filho *et al.* (1998; 2006) ressaltaram que pacientes chagásicos com discinergia segmentar do VE, ao estudo ecocardiográfico bidimensional basal, seguidos pelo período médio de 4,6 anos, apresentaram progressão mais rápida da disfunção ventricular do que aqueles sem alterações de mobilidade das paredes ventriculares no ecocardiograma basal.

Não há, até o momento, comprovações de que quaisquer dessas anormalidades cardíacas, funcional e/ou estruturalmente detectadas em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente tenham influência sobre a história natural da moléstia. Ainda mais relevante, não se dispõe de qualquer indício de que essas alterações se associem a mecanismos fisiopatológicos responsáveis por desencadear a forma cardíaca da doença de Chagas, aspecto que parece muito mais dependente das tempestuosas relações parasito-hospedeiro e da consequente reação imunológica (CUNHA-NETO, 1996; HIGUCHI, 1997).

O aneurisma apical representa lesão característica na doença de Chagas, com ampla variação em sua prevalência, de acordo com a população estudada e o método empregado (BARBOSA, 2010; NUNES; BARBOSA; ROCHA, 2005). O conceito de lesão apical pode ser considerado de forma mais ampla, abrangendo alterações segmentares como a hipocinesia e a acinesia ou de forma mais restrita, compreendendo apenas o aneurisma vorticilar (ACQUATELLA, 2007).

Xavier *et al.* (2005) acompanharam 1.053 pacientes chagásicos e detectaram, ao ecocardiograma convencional, prevalência de aneurisma ventricular de 14%, sendo de apenas 2% nos pacientes com ECG normal. Barbosa (2010), avaliando 296 pacientes na fase crônica da doença de Chagas, salientou a existência de lesão apical em 69 pacientes (23%), destacando-se 9% dos casos na forma indeterminada. A prevalência de lesão apical foi mais baixa (3%) nesta dissertação. A importância desse achado vem do fato de que entre as alterações morfológicas cardíacas determinadas pela infecção chagásica, as formações aneurismáticas do VE, especialmente da região apical, adquirem importância clínica pelo elevado potencial gerador de graves distúrbios eletrofuncionais (BORGES-

PEREIRA *et al.*, 1998). Além disso, entre pacientes com sorologia positiva para doença de Chagas, morte por causas relacionadas a essa doença são mais comuns em pacientes com LA (OLIVEIRA *et al.*, 1981). A lesão apical ou disfunção ventricular esquerda e a ICC foram preditores independentes de morte em estudo de sobrevivência conduzido por Hagar e Rahimtoola (1991). Demonstrou-se, no mesmo estudo, que a morte súbita era mais comum em pacientes com lesão apical do que naqueles sem essa alteração. A lesão apical e a dilatação do VE foram fortes preditores de morte súbita em estudo conduzido por Bestetti *et al.* (1996).

6.5 Análise da arritmia e alteração segmentar

Barros *et al.* (2011) avaliaram 38 pacientes na forma indeterminada da doença de Chagas, sendo que 26 deles apresentavam contratilidade normal e 12 com contratilidade segmentar anormal ao ecocardiograma. Revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação ao diâmetro sistólico do VE, fração de ejeção, tempo de contração isovolumétrica, bem como extrassístolia ventricular isolada e em pares ao Holter, mostrando que pacientes na forma indeterminada, com anormalidades contráteis quando avaliados pela ecocardiografia, apresentam episódios mais frequentes de extrassístolia ventricular, traduzindo acentuado dano morfofuncional e elétrico do coração.

Barbosa (2010) observou que pacientes com lesão apical exibem mais densidade e complexidade arritmica que pacientes sem essa alteração, independentemente da idade, disfunção ventricular sistólica e uso de amiodarona. Já no presente estudo, a alteração segmentar parece não ser um marcador de arritmia, uma vez que não houve associação entre o número total de ESVs isoladas no esforço ao teste ergométrico, e também ao Holter, com alteração segmentar ao ecocardiograma. Essa discrepância de achados provavelmente pode ser explicada pelo reduzido tamanho amostral avaliado, diferenças metodológicas utilizadas e até mesmo pela variabilidade individual entre os pacientes com a mesma forma clínica. Ou seja, o polimorfismo da forma indeterminada da doença de Chagas, na qual a população parece ser heterogênea, responde de forma variável à infecção pelo *T.cruzi* (BARRETO *et al.*, 1990).

6.6 Análise da função diastólica

Estudos prévios revelaram anormalidade precoce do relaxamento ventricular esquerdo em pacientes chagásicos (BARROS *et al.*, 2001a; CAEIRO *et al.*, 1985; MARTINEZ FILHO *et al.*, 1986). Além de constituir alteração precoce na cardiopatia chagásica crônica, estudos mais recentes demonstraram que a disfunção diastólica é um importante marcador de gravidade da doença (NUNES *et al.*, 2009; 2010).

Na presente avaliação de chagásicos sem cardiopatia aparente, não se observou alta prevalência de disfunção diastólica em relação ao grupo-controle. Os parâmetros ecocardiográficos convencionais para análise da função diastólica possuem limitações, sofrendo influência das condições de carga ventricular e da frequência cardíaca. Semelhantemente aos levantamentos anteriores, analisando apenas os índices tradicionais de função diastólica - como o fluxo mitral -, aqui se apurou que 21 indivíduos (19%) tinham disfunção diastólica com relação $E/A < 1$, embora sem diferença entre os grupos. Conforme as Diretrizes Americanas de Ecocardiografia (NAGUEH *et al.*, 2009), a onda E' lateral também foi utilizada para classificar a diástole. Considerando alterada onda E' lateral < 10 , 42 indivíduos (37%) foram classificados como grau I de disfunção diastólica, dos quais 29 eram chagásicos (39%), porém sem diferença em relação aos controles.

Portanto, apesar da alta frequência de alterações dos parâmetros de disfunção diastólica na população estudada, não houve predomínio de disfunção diastólica nos chagásicos, utilizando-se tanto técnica tradicional como a relação E/A do fluxo mitral, quanto aplicando Doppler tecidual da parede lateral do VE. Entretanto, para não superestimar a disfunção diastólica em nosso estudo, selecionou-se um grupo-controle com as mesmas características demográficas, clínicas e ecocardiográficas dos casos. Assim, as medidas das velocidades ao Doppler tecidual foram semelhantes entre os grupos.

Já Barros *et al.* (2001b) identificaram que anormalidades detectadas pelo Doppler tecidual estão presentes em pacientes chagásicos com e sem anormalidades eletrocardiográficas quando comparados com grupo controle, indicando dano precoce da função diastólica nesses pacientes. A discrepância desses achados pode decorrer de diferenças nas características amostrais ou na grande variabilidade individual de acometimento.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Chagas é, reconhecidamente, uma moléstia polimórfica. Muitos indivíduos podem apresentar sorologia positiva e não ter qualquer manifestação clínica atribuível à doença durante toda a vida. Já outros se encontram com insuficiência cardíaca grave refratária a tratamento clínico ou têm morte súbita. Diante disso, torna-se fundamental a identificação de fatores que possam melhor estratificar a população de pacientes chagásicos, em especial, na forma indeterminada.

Observa-se que, na prática clínica, esse grupo não apresenta comportamento homogêneo, evidenciado pela frequência diversa de alteração dos vários métodos de avaliação e também em termos de comportamento evolutivo. Essa heterogeneidade tem implicações prognósticas, terapêuticas e implicações quanto à possibilidade de que pacientes candidatos ao desempenho de atividades que requeiram esforço físico intenso e/ou continuado fujam à regra geral de bom desempenho funcional e bom prognóstico.

Nesse contexto, tem-se o conceito de forma indeterminada da doença de Chagas como uma condição crônica, talvez de potencial agressivo atenuado, de evolução indeterminada e com exteriorização clínica observável somente à propedêutica armada (PEREIRA-BARRETO *et al.*, 1990).

Assim, deve ser ressaltada a importância da realização de testes não invasivos, como o teste ergométrico, eletrocardiografia dinâmica, provas autonômicas e ecocardiografia, no manejo clínico e na estratificação de risco do paciente chagásico com a forma indeterminada. Nesta pesquisa, observou-se que pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente apresentam alta frequência de arritmias esforço-induzidas, associando-se a arritmias ao Holter e reduzidos valores de índices vagais ao teste de arritmia sinusal respiratória e que alteração segmentar da contratilidade do VE ocorreu em 7% dos pacientes chagásicos estudados. A importância evolutiva dessas alterações é ainda desconhecida, de forma que o reconhecimento dessas alterações como marcadores de dano miocárdico e a melhor compreensão das implicações prognósticas das mesmas provavelmente permitirão a estratificação clínica desses pacientes, tornando possível o estabelecimento de condutas terapêuticas e médico-trabalhistas individualizadas.

8 CONCLUSÕES

- Pacientes chagásicos apresentaram número mais elevado de extrassístoles ventriculares e supraventriculares isoladas durante o esforço e recuperação ao teste ergométrico, comparando-se a grupo-controle com idade e sexo semelhantes.
- O número total de extrassístoles ventriculares isoladas no esforço ao teste ergométrico correlacionou-se com o número total de extrassístoles ventriculares isoladas à eletrocardiografia dinâmica nos pacientes chagásicos.
- A prevalência de déficit segmentar da contratilidade nos indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente, ao ecocardiograma convencional, foi de 7%.
- Não houve correlação entre o número de extrassístoles ventriculares isoladas no esforço ao teste ergométrico e ao Holter entre os pacientes chagásicos com a presença de alteração segmentar à ecocardiografia.
- Não houve diferença nos valores do índice de Valsalva entre os pacientes com doença de Chagas e os indivíduos saudáveis.
- No teste da arritmia sinusal respiratória, a razão entre o maior intervalo cardíaco expiratório e o menor inspiratório foi menor nos pacientes chagásicos em relação aos controles, correlacionando-se com a frequência cardíaca máxima atingida no teste ergométrico.

REFERÊNCIAS

I REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS. Validade do conceito de forma indeterminada de doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 18, p. 46, 1985.

II DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TESTE ERGOMÉTRICO. **Arq Bras Cardiol**, v. 78, supl. 2, 2002.

III DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TESTE ERGOMÉTRICO. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, 5 supl.1, p. 1-26, 2010.

ACQUATELLA, H. Echocardiography in Chagas heart disease. **Circulation**, v. 115, p. 1124-31, 2007.

ACQUATELLA, H. *et al.* Long-term control of chagas disease in venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. **Circulation**, v. 76, n. 3, p. 556-62, set. 1987.

ALMEIDA, E.A. *et al.* Avaliação de pacientes na forma crônica da doença de Chagas pelo teste de esforço: análise de 77 casos submetidos à cicloergometria. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 20 (suppl 2), p. 16, 1987.

ALMEIDA-FILHO, O.C. *et al.* Minor segmental dyssynergy reflects extensive myocardial damage and global left ventricle dysfunction in chronic Chagas disease. **J Am Soc Echocard**, v. 15, p. 610-616, 2002.

ALMEIDA, J.W.R. *et al.* Estudo da forma indeterminada da doença de Chagas através da eletrocardiografia dinâmica. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 24, p. 222-8, 1982.

AMORIM, D.S. *et al.* Chagas' heart disease. First demonstrable correlation between neuronal degeneration and autonomic impairment. **Acta Cardiol**, v. 28, p. 431-440, 1973.

AMORIM, D.S.; MARIN-NETO, J.A. Alterações funcionais do sistema nervoso autônomo na doença de Chagas. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 4, n. 2, p. 106-117, 1994.

ANDRADE, Z.A. *et al.* Experimental Chagas' disease in dogs. A pathologic and ECG study of the chronic indeterminate phase of the infection. **Arch Pathol Laborat Med**, v. 105, p. 460-464, 1981.

ARREAZA, N. *et al.* Radionuclide evaluation of left-ventricular function in chronic Chagas' cardiomyopathy. **J Nuclear Med**, v. 24, p. 563-567, 1983.

BASTOS, A. *et al.* Eletrocardiograma de repouso/teste cicloergométrico em pacientes com doença de Chagas (forma inaparente). **Arq Bras Cardiol**, v. 41 (supl. 1), p. 169, 1983.

BARBOSA, F.B.L. **Lesão apical e arritmogenicidade na cardiopatia chagásica crônica**. Tese [Mestrado] - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 2010. 79 p.

BARRAL, M.M. *et al.* Echocardiographic parameters associated with pulmonary congestion in Chagas cardiomyopathy. **Rev Soc Min Med Trop**, v. 43, n. 3, p. 244-248, mai-jun, 2010.

BARRETTO, A.C. **Aspectos polimórficos da cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas**: estudo através de métodos não invasivos. Tese de Livre-Docência, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pp. 1-98, 1985.

BARRETTO, A.C. *et al.* Indeterminate form of Chagas' disease. A polymorphic disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 55, n. 6, p. 347-353, Dec. 1990.

BARRETTO, A.C. *et al.* Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. **Am Heart J**, v. 111, p. 307- 312, 1986.

BARRETTO, A.C. *et al.* Relationship between ventricular arrhythmia and cardiac function in chagas disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 64, n. 6, p. 533-5, jun. 1995.

BARRETTO, A.C.; MADY, C. Indeterminate form of Chagas' disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 47, n. 5, p. 299-302, Nov. 1986.

BARROS, M.L. *et al.* Associação entre dissinergia miocárdica e arritmia ventricular na forma indeterminada da doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 44, n. 2, p. 213-216, mar-abr, 2011.

BARROS, M.V.L. *et al.* Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. **Echocardiography**, v. 18, p. 131-6, 2001a.

BARROS, M.V.L. *et al.* Tissue doppler Imaging in the evaluation of the regional diastolic function in Chagas' disease. **Eur J Echocardiogr**, v. 2, p. 94-9, 2001b.

BELLINI, A.J.;SANTOS, R.C.; BILAC, A. Prova de esforço na forma subclínica de doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 30, p. 261, 1977.

BELOTI, R.F. **Correlação entre função ventricular direita e capacidade funcional em pacientes com cardiopatia chagásica crônica**. Tese [Mestrado] - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 1998. 78 p.

BERN, C.; MONTGOMERY, S.P. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. **Clin Infect Dis**, v. 49, p. e52-e54, 2009.

BESTETTI, R.B. *et al.* Clinical and morphological characteristics associated with sudden cardiac death in patients with Chagas' disease. **Eur Heart J**, v. 14, p. 1610-1614, 1993.

BESTETTI, R.B. *et al.* Predictors of sudden cardiac death for patients with chagas' disease: a hospital-derived cohort study. **Cardiology**, v. 87, n. 6, p. 481-7, Nov-Dec 1996.

BORGES, J.D. *et al.* Seroprevalence of Chagas disease in schoolchildren from two municipalities of Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil; six years following the onset of epidemiological surveillance. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 48, n. 2, p. 81-86, Mar-Apr, 2006.

BORGES-PEREIRA, J. *et al.* Chagas disease in Virgem da Lapa, Minas Gerais, Brazil: clinical and epidemiological aspects of left ventricular aneurism. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 31, n. 5, p. 457-63, Sep-Oct. 1998.

BRASIL, A. Autonomical sino-atrial block: a new disturbance of the heart mechanism. *Arq. Bras. Cardiology*, v. 8, p. 159-65, 1955.

BRUCE, R.A.; KUSUMI, F.; HOSMER, D. Maximal oxygen and homographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. **Am Heart J**, v. 85, n. 4, p. 546-62, 1973.

BRUBAKER, P.H.; KITZMAN, D.W. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. **Circulation**, v. 123, p. 1010-1020, 2011.

CALLIF, R.M.; McKINNIS, R.A.; McNEER, F. Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 2, p. 1060-1067, 1983.

CARRASCO, H.A. *et al.* Clinical, histochemical, and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. **Am Heart J**, v. 113, p. 716-724, 1987.

CARRASCO, H.A. *et al.* Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. **Int J Cardiol**, v. 43, p. 27-38, 1994.

CARRASCO, H.A. *et al.* Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. **Int J Cardiol**, v. 8, p. 35-41, 1990.

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

CHIALE, P.A. *et al.* Differential profile and biochemical effects of antiautonomic membrane receptor antibodies in ventricular arrhythmias and sinus node dysfunction. **Circulation**, v. 103, p. 1765-1771, 2001.

COLE, C.R. *et al.* Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascular healthy cohort. **Ann Intern Med**, v. 132, n. 7, p. 552-5, 2000.

COLE, C.R. *et al.* Heart rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. **N Engl J Med**, v. 341, n. 18, p. 1351-7, 1999.

COMBELLAS, I. *et al.* Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. **Br Heart J**, v. 53, p. 298-309, 1985.

COURA, J.R. Determinantes epidemiológicos da doença de chagas no Brasil: a infecção, a doença e sua morbi-mortalidade. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 83, n. Suppl I, p. 392-402, 1988.

COURA, J.R. *et al.* Morbidade da doença de Chagas. IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 80, p. 73-80, 1985.

CUNHA, C.L.P. *et al.* A evolução da forma indeterminada da doença de Chagas: estudo clínico, eletrocardiográfico, radiológico e dopplerecardiográfico. **Arq Bras Cardiol**, v. 61, Supl II, p. 127, 1993.

CUNHA-NETO, E. *et al.* Autoimmunity in Chagas's disease: Identification of cardiac myosin-B13 *Trypanosoma cruzi* protein crossreactive T cell clones in heart lesions of a chronic Chagas' cardiomyopathy patient. **J Clin Invest**, v. 98, p. 1709-12, 1996.

CAEIRO T. *et al.* Abnormal left ventricular diastolic function in chronic Chagas' disease: an echocardiographic study. **Int J Cardiol**, v. 9, p. 417-424, 1985.

DAVILA, D.F. *et al.* Chagas' heart disease and the autonomic nervous system. **Int J Cardiol**, v. 66, p. 123-7, 1998.

DÉCOURT, L.V.; PEREIRA-BARRETTO, A.C. Forma indeterminada da doença de Chagas. Conceito, manuseio clínico e terapêutico. **Ars Curandi (Cardiologia)**, v. 11, p. 10-20, 1988.

DETRANO, R.; FROELICHER, V.F. Exercise testing: uses and limitations considering recent studies. **Prog Cardiovasc Dis**, v. XXXI, p. 173-204, 1988.

DIAS, J.C.; KLOETZEL, K. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic chagas' disease. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 10, n. 3, p. 158-62, May-Jun 1968.

DIAS, J.C.P. Chagas disease: sucess and challenges. **Cad Saúde Pública**, v. 22, p. 2020-2021, 2006.

DIAS, J.C.P. História natural da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 65, p. 359-66, 1995.

DIAS, J.C.P.; SILVEIRA, A.C.; SCHOFIELD, C.J. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 97, p. 601-612, 2002.

DIAS, J.C. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease: a clinical epidemiological review. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 22, n. 3, p. 147-156, Jul-Sep 1989.

DOVAL, H.C. *et al.* Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. gesica-gema investigators. **Circulation**, v. 94, n. 12, p. 3198-3203, dez. 1996.

- DUARTE, G.M. Ergometria. **As bases da reabilitação cardiovascular**. 1. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica Ltda., 1988. 456 p.
- ELLESTAD, M.H. **Prova de esforço**. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica Ltda., 1980. 326 p.
- ESPINOSA, R. *et al.* Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). **Int J Cardiol**, v. 8, p. 45-56, 1985.
- ESPINOSA, R.A. *et al.* Prognostic indicators of chronic chagasic cardiopathy. **Int J Cardiol**, v. 30, n. 2, p. 195-202, Feb. 1991.
- ECKARDT, L. *et al.* Arrhythmias in heart failure: current concepts of mechanisms and therapy. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 11, n. 1, p. 106–117, Jan. 2000.
- FLETCHER, G.F. *et al.* Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Circulation**, v. 104, p. 1694-1740, 2001.
- FREITAS, R.H. **Ergometria**. Rio de Janeiro: Rubio, 2004.
- FRIEDMANN, A.M. *et al.* Estudo ecocardiográfico do desempenho ventricular em fase pré-clínica da doença de Chagas. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo**, v. 35, p. 165-70, 1980.
- FROELICHER, V. F. **Exercise and the heart**: clinical concepts. 2. ed. Year Book Medical Publishers, 1987. 508 p.
- FROLKIS, J.P. *et al.* Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. **N Engl J Med**, v. 348, n. 9, p. 781-790, Feb. 2003.
- FUENMAYOR, A.J. *et al.* Valsalva maneuver: a test of the functional state of cardiac innervation in Chagasic myocarditis. **Int J Cardiol**, v. 18, p. 351-356, 1988.
- FRANÇA, J.L.; VASCONCELLOS, A.C. **Manual para normalização de publicações técnico-científicas**. 8. ed. Belo Horizonte: UFMG, 2007. 247 p.
- GALLO JR., L. *et al.* Abnormal heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. **Cardiology**, v. 60, n. 3, p. 147-162, 1974.
- GALLO JR., L. *et al.* Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. **Cardiovasc Res**, v. 21, p. 922-927, 1987.
- GASCON, J.; BERN, C.; PINAZO, M.J. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. **Acta Trop**, v. 115, p. 22-27, 2010.
- GONZALEZ, Z.J. Eletrocardiografia dinâmica y computacion en el estudio de la miocarditis chagastica cronica. *In*: POSSE, R.A.; MOUZO, G.; BARRIO, N. (eds) **Enfermedad de Chagas**. Ministerio de La Salud, Buenos Aires, p. 99-103, 1981.

GRUPI, C.J. *et al.* Holter monitoring in Chagas' heart disease. **S Paulo Med Journ**, v. 113, n. 2, p. 835-40, 1995.

GUERRI-GUTTENBERG, R.A. *et al.* Chagas cardiomyopathy: Europe is not spared! **Eur Heart J**, v. 29, p. 2587-2591, 2008.

GUZZETTI, S. *et al.* Impaired heart rate variability in patients with chronic Chagas' disease. **Am Heart J**, v. 121, p. 1727-1734, 1991.

HAGAR, J.M.; RAHIMTOOLA, S.H. Chagas' heart disease in the united states. **N Engl J Med**, v. 325, n. 11, p. 763-8, Sep. 12, 1991.

HALLSTROM, A. *et al.* Relations between heart failure, ejection fraction, arrhythmia suppression and mortality: analysis of the cardiac arrhythmia suppression trial. **J Am Coll Cardiol**, v. 25, n. 6, p. 1250-1257, Maj, 1995.

HIGUCHI ML. Chronic chagasic cardiopathy: the product of a turbulent host-parasite relationship. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 39, p. 53-60, 1997.

IANNI, B.M. Diagnóstico e prognóstico da forma indeterminada da doença de Chagas. O que há de novo? **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 19, n. 1, p. 6-15, 2009.

IANNI, B.M. *et al.* Avaliação do comprometimento cardíaco em pacientes na forma indeterminada da doença de Chagas através do teste de esforço e da ecocardiografia unidimensional. **Ars Curandt (Cardiologia)**, v. 7, p. 8, 1985.

IANNI, B.M. *et al.* Chagas' heart disease: evolutive evaluation of electrocardiographic and echocardiographic parameters in patients with the indeterminate form. **Arq Bras Cardiol**, v. 77, p. 59-62, 2001.

JUNQUEIRA JR., L.F. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction and neuroganglionitis in a rat model of chronic Chagas' disease. **Cardiovasc Res**, v. 26, p. 324-329, 1992.

JUNQUEIRA JR., L.F. Disfunção autonômica cardíaca. Cap. 58. *In*: PORTO, C.C. (editor). **Doenças do coração: tratamento e reabilitação**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 306-311, 1998.

JUNQUEIRA JR., L.F. Sobre o possível papel da disfunção autonômica cardíaca na morte súbita associada à doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 56, n. 6, p. 451-456, 1991.

JUNQUEIRA JR., L.F.; VEIGA, J.P.R. Avaliação ambulatorial da função autonômica cardíaca nas diversas formas clínicas da moléstia de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 17, p. 19, 1984.

KATZ, A. *et al.* A simple bedside test of 1-minute heart rate variability during deep breathing as a prognostic index after myocardial infarction. **Am Heart J**, v. 138, p. 32-8, 1999.

LARANJA, F.S. Aspectos clínicos da moléstia de Chagas. **Rev Bras Méd**, v. 10, p. 482-491, 1953.

LA ROVERE, M.T. *et al.* Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet**, v. 351, p. 478-84, 1998.

LAUER, M.S. *et al.* Association of cigarette smoking with chronotropic incompetence and prognosis in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 96, n. 3, p. 897-903, 1997.

LAUER, M.S. *et al.* Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. **JAMA**, v. 281, n. 6, p. 524-9, 1999.

LAUER, M.S. *et al.* Impaired heart rate response to graded exercise. Implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 93, p. 1520-1526, 1996.

LOPES, E.R.; CHAPADEIRO, E.; ROCHA, A. Anatomia patológica do coração na forma indeterminada. In: CANÇADO, J.R.; CHUSTER, M. (eds). **Cardiopatia chagásica**. Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 29-40, 1985.

LOPES, E.R. *et al.* Anatomia patológica de chagásicos assintomáticos falecidos de modo violento. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 76, p. 189-197, 1981.

LOPES, E.R. *et al.* Estudo necroscópico de uma caso da forma crônica da doença de Chagas com eletrocardiograma e Raio-X de tórax normais. Referência especial ao sistema excito condutor do coração. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 21, p. 67-70, 1988.

MACEDO, V. *et al.* Cicloergometria na forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 32, (suplemento 1), p. 47, 1979.

MACEDO, V. *et al.* Prova de esforço na forma indeterminada da doença de Chagas. **Rev Bras Med Trop**, v. 7, p. 313, 1972.

MACEDO, V. Forma indeterminada da doença de Chagas. **J Bras Méd**, v. 38, p. 34-40, 1980.

MACEDO, V.; PRAGA, A.; SILVA, A. Teste da pilocarpina na forma indeterminada da doença de Chagas. **Rev Goiana de Méd**, v. 20, p. 191-199, 1974.

MADY, C. *et al.* Estudo da capacidade funcional máxima pela ergoespirometria em pacientes portadores de doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 47, p. 201-5, 1986.

MADY, C. *et al.* O vectorcardiograma na forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 44, p. 83-85, 1985.

MADY, C. *et al.* Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas'cardiomyopathy. **Circulation**, v. 90, p. 3098-3102, 1994.

MAGUIRE, J.H. *et al.* Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. **Circulation**, v. 75, p. 1140-5, 1987.

MAGUIRE, J.H. *et al.* Electrocardiographic classification and abbreviated lead system for population-based studies of Chagas' disease. **Bull Pan Am Health Organ**, v. 16, n. 1, p. 47-58, 1982.

MANZULLO, E.C. *et al.* **Estudio longitudinal de La cardiopatía chagásica crónica.** Centro de Chagas de la Catedra de Enfermedades Infecciosas de La Facultad de Ciencias Medicas de Buenos Aires, 1982.

MARIN-NETO, J.A.; SIMÕES, M.V.; SARABANDA, A.V. Chagas' heart disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 72, n. 3, p. 247-280, Mar. 1999.

MARIN-NETO, J.A. *et al.* Indeterminate form of Chagas' disease. Proposal of new diagnostic criteria and perspectives for early treatment of cardiomyopathy. **Arq Bras Cardiol**, v. 79, n. 6, p. 623-7, 2002.

MARIN-NETO, J.A. *et al.* Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' disease. **Int J Cardiol**, v. 65, p. 261-269, 1998.

MARINS, N. *et al.* Eletrocardiografia dinâmica em chagásicos na forma indeterminada ou sem cardiopatía aparente. **Arq Bras Cardiol**, v. 39, p. 303-7, 1982.

MARINS, N. *et al.* Teste cicloergométrico na forma indeterminada ou digestiva da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 41, supl. 1, p. 173, 1983.

MARINS, N. *et al.* Teste ergométrico nas formas digestiva e indeterminada da doença de Chagas. In: ARAÚJO, W.B. (editores). **Ergometria e cardiologia desportiva.** Rio de Janeiro: Medsi, p. 196-224, 1986.

MARTINEZ FILHO, O.R. *et al.* Estudio de la función diastólica ventricular izquierda en pacientes com enfermedad de Chagas. **Arq Brás Cardiol**, v. 47, p. 31-36, 1986.

McHAM, A.S. *et al.* Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: na independent correlate of angiographic coronary disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 34, n. 3, p. 754-9, 1999.

McHENRY, P.L. *et al.* Cardiac arrhythmias observed during maximal treadmill exercise testing in clinically normal men. **Am J Cardiol**, v. 29, n. 3, p. 331-6, mar. 1972.

McINNIS, K.J.; BALADY, G.J. Comparison of submaximal exercise responses using the Bruce vs modified Bruce protocols. **Med Sci Sports Exerc**, v. 26, n. 1, p. 103-7, 1994.

MENDOZA, I. *et al.* Consensus of the electrophysiology committee of "uscas" on the treatment of ventricular arrhythmias in chagas disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 62, n. 1, p. 41-3, jan. 1994

MIGLIORE, R.A. *et al.* Funcion diastolica en la enfermedad de Chagas. **Medicina** (Buenos Aires), v. 50, p. 537-542, 1990.

MONCAYO, A.; SILVEIRA, A.C. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 104, suppl 1, p. 17-30, 2009.

MORRIS, C.K. *et al.* The prognostic value of exercise capacity: A review of the literature. **Am Heart J**, v. 122, p. 1423-31, 1991.

MOTA, E.A. *et al.* A nine year prospective study of chagas' disease in a defined rural population in northeast brazil. **Am J Trop Med Hyg**, v. 42, n. 5, p. 429-40, May, 1990.

NAGUEH, S.F. *et al.* Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 22, p. 107-33, 2009.

NUNES, M.C.; BARBOSA, M.M.; ROCHA, M.O. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 18, n. 7, p. 761-7, Jul. 2005.

NUNES, M.C. *et al.* Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with chagas cardiomyopathy. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 22, p. 82-88, 2009.

NUNES, M.C. *et al.* Predictors of mortality in patients with dilated cardiomyopathy: relevance of Chagas disease as an etiological factor. **Rev Esp Cardiol**, v. 63, p. 788-97, 2010.

O'BRIEN, I.A.; McFADDEN, J.P.; CORRALL, R.J. The influence of autonomic neuropathy on mortality in insulin-dependent diabetes. **Q J Med**, v. 79, p. 494-502, 1991.

OLIVEIRA, E. *et al.* The Valsalva maneuver in Chagas' disease patients without cardiopathy. **Int J Cardiol**, v. 82, p. 49-54, 2002.

OLIVEIRA, J.S. *et al.* Apical aneurysm of chagas's heart disease. **Br Heart J**, v. 46, n. 4, p.432-7, Oct. 1981.

OLIVEIRA JR., W.A. *et al.* Análise crítica da forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 47, p. 283-8, 1986.

OLIVEIRA JR., W.A. **Forma indeterminada da doença de Chagas: avaliação através do teste ergométrico.** [Dissertação de Mestrado]. Recife, Universidade Federal de Pernambuco, 1987.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Estimacion cuantitativa de La enfermedad de Chagas en las Americas [in Spanish]. Montevideo, Uruguay: **Organizacion Panamericana de la Salud**, 2006.

ORTIZ J. Aspectos ecocardiográficos. *In:* CANÇADO, J.R.; CHUSTER, M. (eds) **Cardiopatía chagásica.** Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 165- 168, 1985.

ORTIZ, J. *et al.* Alteração contrátil segmentar na forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo ecocardiográfico. **Arq Bras Cardiol**, v. 49, n. 4, p. 217-20, 1987.

ORTH-GOMER, K. *et al.* Frequency of extrasystoles in healthy male employees. **Br Heart J**, v. 55, n. 3, p. 259-64, Mar. 1986.

PAOLA, A.A. *et al.* Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. **Br Heart J**, v. 74, p. 293-295, 1995.

PARTINGTON, S. *et al.* Prevalence and prognostic value of exercise-induced ventricular arrhythmias. **Am Heart J**, v. 145, n. 1, p. 139-146, Jan. 2003.

PAZIN-FILHO, A. *et al.* Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. **Braz J Med Biol Res**, v. 39, n. 4, p. 483-487, Apr. 2006.

PAZIN-FILHO, A. *et al.* Prognostic implications of minor segmental wall motion abnormalities in patients with Chagas' disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 31, 5-suppl. C, p. 339C, 1998.

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

PEREIRA-BARRETO, A.C.; AMATO NETO, V. Subsídios para nova conceituação da forma indeterminada da doença de Chagas. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo**, v. 41, p. 249-253, 1986.

PEREIRA-BARRETO, A.C. **Aspectos polimórficos da cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas: estudo através de métodos não invasivos** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1985.

PEREIRA-BARRETO, A.C. *et al.* Arritmias e forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 47, p. 197-9, 1986.

PEREIRA-BARRETO, A.C.; IANNI, B.M. The undetermined form of Chagas' heart disease: concept and forensic implications. **São Paulo Med J Rev Paul Med**, v. 113, p. 797-801, 1995.

PEREIRA-BARRETO, A.C.; MADY, C. Forma Indeterminada da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 47/5, p. 299-302, Nov. 1986.

PEREIRA-BARRETO, A.C.; AZUL, L.G. S.; MADY, C.; IANNI, B.M.; VIANA, C.B.; BELLOTI, G.; PILEGGI, F. Forma indeterminada da doença de Chagas. Uma doença polimórfica. **Arq Bras Cardiol**, 55 (6):347-353, 1990.

PEREIRA, J.B.; WILLCOX, H.P.; CORA, J.R. Morbidade da doença de Chagas. III. Estudo longitudinal, de seis anos, em Virgem da Lapa, MG, Brasil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 80, p. 63-71, 1985.

PEREIRA, M.H. *et al.* Exercise testing in the latent phase of Chagas' disease. **Clin Cardiol**, v. 7, n. 5, p. 261-265, May 1984.

PODRID, P.J. *et al.* Exercise stress testing for exposure of arrhythmias. **Circulation**, v. 75, n. 4, Pt 2, p. III60–III68, Apr. 1987.

PORTO, C.C.; RASSI, S. Formas clínicas da cardiopatia chagásica crônica. **Arq Bras Cardiol**, v. 52/5, p. 235-37, 1989.

PRATA, A.; MACEDO, V. Estudo evolutivo da forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 32 Supl 1, p. 45, 1979.

RASSI, A. *et al.* Avaliação da forma indeterminada da doença de Chagas através de métodos não invasivos. **Arq Bras Cardiol**, v. 57, Supl C, p. C140, 1991.

RASSI, A. *et al.* Sudden death in Chagas' disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 76, n. 1, p. 75-96, 2001.

RASSI JR., A. *et al.* Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. **N Engl J Med**, v. 355, n. 8, p. 799-808, 2006.

RASSI JR., A. *et al.* Ventricular arrhythmia in chagas disease. diagnostic, prognostic, and therapeutic features. **Arq Bras Cardiol**, v. 65, n. 4, p. 377-87, Oct. 1995.

RASSI JR., A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J.A. Chagas Disease. **Lancet**, v. 17, n. 375(9723), p. 1388-402, Apr. 2010.

RASSI JR., A.; RASSI, A.; RASSI, S.G. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: A systematic review of observational studies. **Circulation**, v. 115, n. 9, p. 1101-1108, 2007.

RIBEIRO, A.L.P. **Disfunção autonômica e arritmia ventricular em chagásicos sem cardiopatia aparente.** pp.1-253. [Tese de Doutorado], Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 1996.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Active orthostatic stress and respiratory sinus arrhythmia in patients with Chagas' disease with preserved left ventricular global systolic function. **Arq Bras Cardiol**, v. 83, n. 1, p. 40-4, 2004.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Arritmia ventricular e disfunção autonômica ocorrem precocemente na doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 67, p. 105, 1996.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Disfunção autonômica detectada através do teste da arritmia sinusal respiratória em chagásicos sem cardiopatia aparente. **Arq Bras Cardiol**, v. 63, p. 88, 1994a.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Resposta ao estresse ortostático ativo em chagásicos sem cardiopatia aparente. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 27, p. 147-148, 1994b.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. **Am Heart J**, v. 141, p. 260-5, 2001.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Power-Law Behavior of Heart Rate Variability in Chagas Disease. **Am J Cardiol**, v. 89, n. 4, p. 414-418, 2002.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Teste ergométrico em chagásicos sem cardiopatia aparente. **Arq Bras Cardiol**, v. 65, p. 96, 1995.

RIBEIRO, A.L.P.; ROCHA, M.O. Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 31, n. 3, p. 301–14, May-Jun 1998.

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

SANTANA, O. **Arritmia ventricular e evolução clínica de pacientes na fase crônica da doença de Chagas.** [Tese (Doutorado)] — Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1987.

SCHWARTZ, P.J.; LA ROVERE, M.T.; VANOLI, E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. **Circulation**, v. 85, p. 177-91, 1992.

SCHMUNIS, G.A. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 102, suppl 1, p. 75-85, 2007.

SILVA, C.E.S. *et al.* Avaliação da contratilidade segmentar na doença de Chagas utilizando a integral do gradiente intramiocárdico de velocidade (*strain* miocárdico) obtida pela ecocardiografia com doppler tecidual. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, p. 285-91, 2005.

SILVA, E.M. *et al.* Clinic and epidemiological study on Chagas disease in the Serra Azul district of Mateus Leme, central-western region of the State of Minas Gerais, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 2, p. 178-81, Apr. 2010.

SILVA, M.A.D. *et al.* Fase crônica da doença de Chagas. Aspectos clínicos e evolutivos. **Arq Bras Cardiol**, v. 63, p. 281-5, 1994.

SIQUEIRA, J.E. *et al.* Teste ergométrico em indivíduos portadores de diferentes formas da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, 29 (supl.1):130, 1976.

SKINNER, H. A. *et al.* Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. **Ann Intern Med**, v. 101, n. 6, p. 847–51, dez. 1984.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, supl.1, p. 1-51, 2010.

SOUSA, A.C. *et al.* Disfunção sistólica e diastólica nas formas crônica indeterminada, digestiva e cardíaca da doença de Chagas. **Arq Bras Cardiol**, v. 50, p. 293-299, 1988.

STORINO, R. Chagas indeterminado. *In*: STORINO, R.; MILEI, J. (eds.). **Enfermedad de Chagas.** Inter-Médica, Buenos Aires: p. 235-246, 1994.

STORINO, R. *et al.* Evolucion natural y estudios longitudinales. *In:* STORINO, R.A.; MILEI, J. (eds) **Enfermedad de Chagas**. Inter-médica, Buenos Aires, p. 593-604, 1994.

TANAKA, H.; MONAHAN, K.D.; SEALS, D.R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **J Am Coll Cardiol**, v. 37, n. 1, p. 153-6, 2001.

VAZ-TOSTES, V.T. **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 crônica.** Tese [Mestrado] - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 1993. 161p.

WIELING, W.; VAN LIESHOUT, J.J. Maintenance of postural normotension in humans. *In:* LOW, P.A. **Clinical autonomic disorders**. Evaluation and management. Boston: Little Brown, P. 69-77, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on the Control of Chagas Disease. Control of Chagas Disease. Geneva: World Health Organization. **WHO** technical reports series: 811, p.1, 1991.

XAVIER, S.S. *et al.* Apical aneurysm in the chronic phase of Chagas disease: prevalence and prognostic value in an urban cohort of 1053 patients. **Rev SOCERJ**, v. 18, p. 351-356, 2005

ZICKER, F. *et al.* Exercise electrocardiogram tests in manual workers with and without antibodies to *Trypanosoma cruzi*: a population-based study. **Trans Royal Soc Trop Med Hyg**, v. 84, p. 787-791, 1990.

APÊNDICE A ANEXO

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA: PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS

TÍTULO: ARRITMIA ESFORÇO-INDUZIDA EM PACIENTES CHAGÁSICOS SEM CARDIOPATIA APARENTE E FATORES ASSOCIADOS COM A SUA OCORRÊNCIA.

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 uma avaliação da função do músculo do coração (ventrículos) nos pacientes portadores de doença de Chagas.

RESUMO: A doença de Chagas pode provocar doença do coração (cardiopatía), 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 cardiopatía 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 examiná-lo e fazer o eletrocardiograma, 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 eletrocardiograma é um exame que avalia a atividade elétrica cardíaca. 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. A avaliação da função autonômica nesse estudo será feita através da observação de resposta reflexa do coração à aplicação de estímulo respiratório.

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, um teste ergométrico e avaliação da função autonômica. 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. A avaliação da função autonômica será feita através de dois testes rápidos: o da arritmia sinusal respiratória que avalia a frequência cardíaca durante a inspiração profunda e a manobra de Valsalva que consiste na realização de um esforço expiratório contra resistência fixa da glote ou fossas nasais e boca fechadas, provocando reflexos no sistema cardiovascular que serão avaliados. 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 34099438 ou 34099974 (Setor de cardiologia Hospital das Clínicas da UFMG/ DRA RENATA DE CARVALHO BICALHO CARNEIRO 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: 34094592, 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 1ª testemunha: _____

Ass. da 2ª testemunha: _____

Ass. da pesquisadora: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA: INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

TÍTULO: ARRITMIA ESFORÇO-INDUZIDA EM PACIENTES CHAGÁSICOS SEM CARDIOPATIA APARENTE E FATORES ASSOCIADOS COM A SUA OCORRÊNCIA.

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 uma avaliação da função do músculo do coração (ventrículos) em indivíduos saudáveis e comparar com a função cardíaca em pacientes portadores de 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 examiná-lo e fazer o eletrocardiograma, ecocardiograma, teste de esforço e a avaliação da função autonômica. 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 eletrocardiograma é um exame que avalia a atividade elétrica cardíaca. 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. A avaliação da função autonômica nesse estudo será feita através da observação de resposta reflexa do coração à aplicação de estímulo respiratório.

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, um teste ergométrico e avaliação da função autonômica. 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. A avaliação da função autonômica será feita através de dois testes rápidos: o da arritmia sinusal respiratória que avalia a frequência cardíaca durante a inspiração profunda e a manobra de Valsalva que consiste na realização de um esforço expiratório contra resistência fixa da glote ou fossas nasais e boca fechadas, provocando reflexos no sistema cardiovascular que serão avaliados. 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 34099438 ou 34099974 (Setor de cardiologia Hospital das Clínicas da UFMG/ DRA RENATA DE CARVALHO BICALHO CARNEIRO 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: 34094592, 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^a testemunha: _____

Ass. da 2^a testemunha: _____

Ass. da pesquisadora: _____

ANEXO A – Parecer ético

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

Parecer nº. ETIC 0448.0.203.000-09

**Interessado(a): Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 18 de novembro de 2009, o projeto de pesquisa intitulado **"Alteração segmentar da contratilidade do ventrículo esquerdo como marcador de arritmia esforço-induzida na Doença de Chagas"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. T. Amaral", is positioned above the name of the signatory.

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

ANEXO B - PROTOCOLO DOENÇA DE CHAGAS

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

IDENTIFICAÇÃO:

Data: ____/____/____

Nome:		Idade:	Bairro:
Rua:		Cidade :	CEP :
Telefone:	Contato:	Superfície Corpórea:	
Data Nascimento: ____/____/____	Sexo : 1- M <input type="checkbox"/> 2- F <input type="checkbox"/>	Cor : 1-Parda <input type="checkbox"/> 2- Branca <input type="checkbox"/> 3- Negra <input type="checkbox"/>	

EXAME CLÍNICO

Sorologia p/ T. cruzi	1- Negativa	2- Positiva	3- Duvidosa	4-N.R.	<input type="checkbox"/>
Classe Funcional:	1- Classe I	2- Classe II	3- Classe III	4- Classe IV	<input type="checkbox"/>
Medicamentos	1-Ausente	2. Sim			<input type="checkbox"/>
Síncope:	1-Ausente	2 – Rara (<1/mês)	3 – Ocasional (1/mês-1/sem)	4 – Frequente (> 1/sem)	<input type="checkbox"/>
Tromboembolismo:	1 – Não	2 – Pulmonar	3 – Cerebral	4 - Sistêmico	<input type="checkbox"/>
Freq. Cardíaca	_ _ _ _ bpm				_ _ _ _
P. A. Sistólica:	_ _ _ _ mmHg				_ _ _ _
P. A. Diastólica:	_ _ _ _ mmHg				_ _ _ _
Bulha Acessória	1- Ausente	2-B3	3-B4	4- Ambas	<input type="checkbox"/>
Distúrbio Rítmico (2 minutos)	1-Ausente		2-Presente		<input type="checkbox"/>

ELETROCARDIOGRAMA

DATA: ___/___/___

Extrassistolia ventricular	0- ausente	1- monomórfica	2- polimórfica	3-complexa	4-TVNS		
ES supraventricular	0- Ausente	1-Isolada	2- FA	3- “flutter”			
Transtorno de condução	0-ausente	1-BCRD	2-BCRD + HBAE	3-HBAE	4-BRE	5- HBPE	6-outro
Distúrbio de condução AV	0-ausente	1-BAV 1º grau	2-BAV Mobitz I	3-BAV Mobitz II	4-BAV total		
Alteração da Repolarização	0- Ausente	1-Inespecífica	2 – I. subepicárdica	3 – I. Subendocárdica			

TESTE ERGOMÉTRICO

DATA: ___/___/___

FC máxima prevista:						
FC de recuperação 1º minuto						
FC de recuperação 2º minuto						
FC máxima atingida:						
% FC máxima atingida:						
VO2 máxima (mL/kg/min):						
METs						
Duplo-produto						
Queda pressórica: (> 20mmHg)	0- Não	1- Sim	2- Prejudicado			
Resposta em “Plateau”:	0- Não	1- Sim				
Tempo protocolo de Bruce (s):						
ESV esforço-induzida:	0-Não	1-Isoladas raras	2- Isoladas frequentes	3-complexas raras	4-complexas frequentes	5-TVNS
Arritmia SV esforço-induzida:	0- Não	1- Isoladas	2- TSVP	3- FA ou “flutter”		
“Overdrive Supression”:	0- Não	1- Sim				
Interrupção:	0- Ausente	1- Cansaço	2- ↓ PA	3- Infra ST	4- outras	

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

Nome: _____

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	_ _		
SIV (mm)	_ _	DT (ms)	_ _ _	IAo : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	_
PP (mm)	_ _	V_{máx}	_ _ _		_
FE (%)	_ _	IT (cm/s)	_ _ _	IT : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	
FS (%)	_ _	PSAP (mmHg)	_ _ _		_
Ao (mm)	_ _		_ _ _		
AE (mm)	_ _		_ _ _ _ _	IP : 1-Ausente 2- Leve 3-Moderado 4- Importante	
Bidimensional - Medidas		Ventrículo Esquerdo		Ventrículo Direito	

