

Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC/INC
Mestrado em Infecção e Cardiologia

Victor Augusto Marins Gomes

**Análise da Função Sistólica Ventricular Esquerda
em Pacientes com Doença de Chagas e Função Sistólica
Global e Segmentar do Ventrículo Esquerdo Normais
através de um Novo Método de Imagem em
Ecocardiografia: Análise da Deformação
Bidimensional**

Dissertação apresentada ao Instituto de Pesquisa Clínica
Evandro Chagas para obtenção do título de Mestre do
Programa de Pós-graduação de Pesquisa Clínica em
Doenças Infecciosas. Área de Concentração: Cardiologia
e infecções

Rio de Janeiro

2013

Gomes, Victor Augusto Marins

Análise da Função Sistólica Ventricular Esquerda em pacientes com Doença de Chagas e Função Sistólica Global e Segmentar do Ventrículo Esquerdo Normais através de um novo método de Imagem em Ecocardiografia: análise da Deformação Bidimensional / Victor Augusto Marins Gomes. – Rio de Janeiro, 2013.

51 f.: 3 il. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Magalhães Saraiva

Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em doenças infecciosas) – Curso de Cardiologia e infecções, Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Instituto Nacional de Cardiologia, 2013.

1. Doença de Chagas. 2. Ecocardiografia. 3. Função sistólica ventricular esquerda. 4. Deformação bidimensional I. Título.

CDU 6161.9

Victor Augusto Marins Gomes

**Análise da Função Sistólica Ventricular Esquerda em
Pacientes com Doença de Chagas e Função Sistólica Global e
Segmentar do Ventrículo Esquerdo Normais através de um
Novo Método de Imagem em Ecocardiografia: Análise da
Deformação Bidimensional**

Orientadores: Prof. Dr. Roberto Magalhães Saraiva – IPEC

Co-orientador: Prof. Dr. Ademir Batista da Cunha – INC

Banca Examinadora

Prof. Dr. Sergio Salles Xavier
IPEC

Profa. Dra. Ana Paula dos Reis Velloso Siciliano
INC

Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa
UFRJ

Suplente: Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo
INC

Dedicatória:

À minha mãe, Sirley

Amor incondicional

Agradecimentos:

Ao INC onde pude realizar o sonho de me tornar Cardiologista e Ecocardiografista e que permitiu que eu ingressasse no Mestrado. Instituição da qual tenho orgulho e prazer de fazer parte como profissional.

Ao IPEC, instituição de orgulho para todo o Brasil nas áreas assistencial e de pesquisa por fornecer todo o material para a realização desta dissertação, pelo empenho de seus privilegiados professores e profissionais que nos enriqueceram em conhecimento à luz da pesquisa científica durante os cursos nele ministrados.

Ao Dr. Prof. Roberto M. Saraiva, meu colega de faculdade e orientador dessa tese pela dedicação e competência inquestionáveis que me deram segurança para seguir em frente e a certeza de que todo o nosso trabalho se concluiria.

Ao Prof. Dr. Ademir B. da Cunha pelo incentivo desde o início e por ter também aceitado prontamente orientar essa tese.

Ao Prof. Dr. Cesar Augusto da S. Nascimento, incentivador de todos os residentes da Cardiologia do INC e sempre pronto a ajudar por ter me direcionado para esse trabalho.

À Prof^a. Dr^a Ana Paula V. dos Reis Siciliano, querida colega pelo incentivo e auxílio.

Aos parceiros do IPEC: Alejandro Marcel H. Moreno, Sérgio Salles Xavier e Andrea S. de Souza cujas observações e críticas foram fundamentais para o aprimoramento deste trabalho.

Sumário:

	Pág.
Dedicatória	iv
Agradecimentos	v
Sumário	vi
Resumo	ix
Abstract	xi
Lista de Abreviações e símbolos	xiii
Índice de Tabelas	xv
Índice de Figuras	xvii
1. Introdução	1
1.1. O eletrocardiograma na doença de Chagas	2
1.2. O ecocardiograma na doença de Chagas	3
1.3. Avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo	4
1.4. Deformação bidimensional	5
1.5. Deformação bidimensional e outras doenças	9
2. Justificativa	10
3. Objetivos	10
3.1. Objetivo geral	10
3.2. Objetivos específicos	10
4. Métodos	11

4.1. Desenho do estudo	11
4.2. Critérios de inclusão	12
4.3. Critérios de exclusão	12
4.4. Técnicas laboratoriais	12
<i>4.4.1. Sorologia</i>	12
<i>4.4.2. Eletrocardiograma</i>	13
<i>4.4.3. Exame ecocardiográfico</i>	13
4.4.3.1. Ecocardiografia bi-dimensional e Doppler convencional	13
4.4.3.2. Deformação miocárdica bi-dimensional	15
4.5. Análise estatística	16
5. Resultados	17
5.1. Pacientes	17
5.2. Diâmetros cavitários e avaliação da função sistólica do VE	18
5.3. Avaliação da função diastólica do VE	19
5.4. Avaliação do Strain Global do VE	20
5.5. Avaliação do strain segmentar do VE	21
<i>5.5.1. Strain longitudinal do VE - corte 4 câmaras</i>	21
<i>5.5.2. Strain longitudinal do VE - corte 2 câmaras</i>	22
<i>5.5.3. Strain longitudinal do VE – corte de 3 câmaras</i>	23
<i>5.5.4. Strain circunferencial basal do VE</i>	23
<i>5.5.5. Strain circunferencial medial do VE</i>	25
<i>5.5.6. Strain circunferencial apical do VE</i>	27

<i>5.5.7. Strain radial basal do VE</i>	27
<i>5.5.8. Strain radial medial do VE</i>	28
<i>5.5.9. Strain radial apical do VE</i>	29
5.6. Análise da variabilidade intra e inter-observador	29
<i>5.6.1. Deformação global do VE</i>	29
<i>5.6.2. Deformação longitudinal segmentar do VE</i>	30
<i>5.6.3. Deformação circunferencial segmentar do VE</i>	31
<i>5.6.4. Deformação radial segmentar do VE</i>	33
6. Discussão	36
6.1. Deformação bidimensional	37
6.2. Limitações	39
7. Conclusões	41
8. Referências	42
Anexo	52

Resumo:

Gomes, V.A.M. - **Análise da Função Sistólica Ventricular Esquerda em Pacientes com Doença de Chagas e Função Sistólica Global e Segmentar do Ventrículo Esquerdo Normais através de um Novo Método de Imagem em Ecocardiografia: Análise da Deformação Bidimensional.** Rio de Janeiro, 2013. Dissertação de Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas e Instituto Nacional de Cardiologia.

Fundamento: Apesar dos avanços no controle da transmissão da doença de Chagas, estima-se que ainda existam cerca de 2,5 milhões de portadores crônicos no Brasil. A forma crônica cardíaca desta doença apresenta alta morbimortalidade e estratégias que possam reconhecer o dano ao miocárdio de forma precoce podem ter grande utilidade. A análise da deformação do miocárdio quantifica a contratilidade miocárdica regional e global e recentemente foram desenvolvidos programas que permitem que essa análise possa ser feita pelo ecocardiograma.

Objetivos: Determinar se pacientes com doença de Chagas crônica com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) normal possuem alterações da função sistólica do VE identificadas pela análise da deformação miocárdica bidimensional (“strain” ou ϵ).

Metodologia: Pacientes com doença de Chagas crônica sem lesão cardíaca aparente (SLC) ou no estágio A da forma cardíaca (eletrocardiograma alterado com função sistólica global e segmentar normais no ecocardiograma) foram examinados usando-se ecocardiógrafo Vivid 7 (GE Medical Systems). A análise do ϵ global e segmentar (direções longitudinal, circunferencial e radial) foi realizada através do programa Echopac (GE Medical Systems). Voluntários saudáveis (exame físico, eletrocardiograma e ecocardiograma normais e sorologia para doença de Chagas negativa) constituíram o grupo controle (C). Os grupos foram comparados por análise de variância (ANOVA). Os pacientes tinham idade entre 18 e 60 anos.

Resultados: Foram avaliados 52 pacientes SLC, 29 no estágio A e 25 controles que não diferiram entre si nas variáveis de idade, diâmetros cavitários e fração de ejeção de VE. O ϵ global longitudinal (C: $-19 \pm 3\%$; SLC: $-19 \pm 2\%$; A: $-20 \pm 2\%$), o circunferencial (C: $-20 \pm 3\%$; SLC: $-20 \pm 3\%$; A: $-19 \pm 3\%$) e o radial (C: $43 \pm 9\%$; SLC: $44 \pm 13\%$; A: $42 \pm 14\%$) não diferiram entre os grupos. A análise segmentar revelou que o ϵ

circunferencial do segmento ínfero-lateral medial era menor em pacientes SLC e no estágio A que em controles (C: $-19 \pm 8\%$; SLC: $-15 \pm 7\%$; A: $-14 \pm 6\%$; $p=0,04$). O ϵ circunferencial do segmento ântero-lateral medial também foi menor em pacientes no estágio A que em controles (C: $-17 \pm 5\%$; SLC: $-14 \pm 6\%$; A: $-13 \pm 7\%$; $p=0,04$).

Conclusões: Pacientes com doença de Chagas crônica com fração de ejeção do VE normal apresentam strain global longitudinal, circunferencial e radial similar a de controles, porém apresentaram redução do ϵ circunferencial segmentar em relação aos controles. Novos estudos são importantes para elucidar o valor prognóstico de tais achados.

Palavras-chave: Doença de Chagas; ecocardiografia; função sistólica ventricular esquerda; deformação bidimensional.

Abstract

Gomes, V.A.M. – **Analysis of the Left Ventricular Systolic Function of Patients with Chagas Disease and Normal Global and Segmental Left Ventricular Systolic Function Using a New Echocardiographic Technique: Speckle Tracking Imaging.** Rio de Janeiro, 2012. Thesis presented to obtain MsC degree on Clinical Research on Infectious Disease – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas and Instituto Nacional de Cardiologia.

Background: Despite advances in the control of Chagas disease transmission, 2.5 millions of Brazilians are estimated to be chronic infected by *Trypanosoma cruzi*. The cardiac form of the chronic Chagas disease present high morbimortality and any strategy able to detect early myocardial damage is welcome. Myocardial contractility can be noninvasively quantified by speckle tracking analysis yielding values of global and segmental two-dimensional deformation or strain.

Objectives: We sought to determine if patients with chronic Chagas disease and normal left ventricular (LV) ejection fraction present abnormalities in myocardial contractility identified by two-dimensional strain (ϵ) analysis.

Methods: Echocardiograms of patients at the chronic phase of the Chagas disease with unapparent cardiac damage (ICD) or with the stage A of the cardiac form (changes in electrocardiogram but with normal global and segmental LV systolic function at the echocardiogram) were performed using Vivid 7 (GE Medical Systems) machine. Two-dimensional global and segmental LV longitudinal, circumferential and radial ϵ were determined by off-line analysis using Echopac software (GE medical System). Healthy volunteers with normal physical examination, electrocardiograms and echocardiograms and negative serology for Chagas disease composed the control group (C). Data between groups were compared using one-way ANOVA followed by Student-Newman-Keuls post-hoc analysis. Patients aged between 18 and 60 years old.

Results: A total of 52 ICD and 29 stage A patients and 25 controls were evaluated. There were no significant differences regarding age, cavity dimensions and LV ejection fraction among the groups. Global longitudinal ϵ (C: $-19 \pm 3\%$; ICD: $-19 \pm 2\%$; A: $-20 \pm 2\%$), circumferential ϵ (C: $-20 \pm 3\%$; ICD: $-20 \pm 3\%$; A: $-19 \pm 3\%$) and radial ϵ (C: $43 \pm 9\%$; ICD: $44 \pm 13\%$; A: $42 \pm 14\%$) were also similar among the studied groups.

Segmental LV ε analysis revealed that circumferential ε of the medial inferolateral wall was lower in both ICD and stage A groups than in controls (C: $-19 \pm 8\%$; ICD: $-15 \pm 7\%$; A: $-14 \pm 6\%$; $p=0.04$). Circumferential ε of the medial anterolateral wall was also lower in the stage A group than in controls (C: $-17 \pm 5\%$; SLC: $-14 \pm 6\%$; A: $-13 \pm 7\%$; $p=0.04$).

Conclusions: Patients with chronic Chagas disease and normal LV ejection fraction show global longitudinal, circumferential e radial ε similar to controls, but present reduced segmental circumferential ε against controls. Further studies should be done to evaluate the potential prognostic value of these findings.

Keywords: Chagas disease; echocardiography; LV systolic function; speckle tracking; strain.

Lista de Abreviações e Símbolos:

A= valor máximo da velocidade de fluxo na contração atrial;

A'= velocidade máxima do deslocamento miocárdio no final da diástole;

AE = átrio esquerdo;

APRV = alterações primárias da repolarização ventricular;

Ar = velocidade máxima da onda reversa do fluxo venoso pulmonar;

BCRD = bloqueio completo do ramo direito;

BRE = bloqueio do ramo esquerdo;

D = velocidade máxima da onda diastólica do fluxo venoso pulmonar;

ε = deformação bidimensional ou “strain”

E = valor máximo da velocidade de fluxo na fase de enchimento rápido;

E' = velocidade máxima do deslocamento miocárdio no início da diástole;

ECG = eletrocardiograma;

ELISA = ensaio imunoenzimático;

FC = frequência cardíaca;

FE = fração de ejeção;

HBAE = hemibloqueio anterior esquerdo;

IC = insuficiência cardíaca;

IFI = imunofluorescência indireta;

HAI = hemaglutinação indireta;

IMC = índice de massa corporal;

INC = Instituto Nacional de Cardiologia

IPEC = Instituto de Pesquisa Evandro Chagas

PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar;

S = velocidade máxima da onda sistólica do fluxo venoso pulmonar;

S' = velocidade máxima do deslocamento miocárdio durante a sístole;

T. cruzi = *Trypanosoma cruzi*

TD = tempo de desaceleração da onda E;

TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico;

VD = ventrículo direito;

VE = ventrículo esquerdo;

VE_d = diâmetro do VE no final da diástole;

VE_s = diâmetro do VE no final da sístole;

Índice de Tabelas:

	Pág.
Tabela 1. Valores de referência para dimensão do VE.	13
Tabela 2. Valores de referência para fração de ejeção do VE.	14
Tabela 3. Valores de referência para função diastólica do VE.	15
Tabela 4. Valores de referência para o ϵ longitudinal do VE.	16
Tabela 5. Características dos grupos de pacientes avaliados.	18
Tabela 6. Diâmetros cavitários e Função Sistólica.	19
Tabela 7. Função diastólica do VE.	20
Tabela 8. Strain longitudinal global do VE.	20
Tabela 9. Strain global do VE (média dos valores)	21
Tabela 10. Strain longitudinal segmentar do VE (corte apical 4 câmaras)	22
Tabela 11. Strain longitudinal segmentar do VE (corte apical 2 câmaras).	22
Tabela 12. Strain longitudinal segmentar do VE (corte apical 3 câmaras).	23
Tabela 13. Strain circunferencial basal segmentar do VE.	24
Tabela 14. Strain circunferencial medial segmentar do VE.	25
Tabela 15. Strain circunferencial apical segmentar do VE	27
Tabela 16. Strain radial basal segmentar do VE.	28

Tabela 17. Strain radial medial segmentar do VE.	28
Tabela 18. Strain radial apical segmentar do VE.	29
Tabela 19. Variabilidade intra e interobservador para o strain global do VE.	30
Tabela 20. Variabilidade intra e interobservador para strain longitudinal segmentar do VE.	31
Tabela 21. Variabilidade intra e interobservador do strain circunferencial basal do VE.	32
Tabela 22. Variabilidade intra e interobservador do strain circunferencial medial do VE.	32
Tabela 23. Variabilidade intra e interobservador do strain circunferencial apical do VE.	33
Tabela 24. Variabilidade intra e interobservador do strain radial basal do VE.	34
Tabela 25. Variabilidade intra e interobservador do strain radial medial do VE.	34
Tabela 26. Variabilidade intra e interobservador do strain radial apical do VE.	35

Índice de Figuras:

	Pág.
Figura 1. Avaliação da função sistólica do VE pelo método de Simpson modificado.	5
Figura 2. Curvas de deformação bidimensional.	8
Figura 3. Deformação circunferencial medial do VE.	26

1. Introdução

A Doença de Chagas, uma zoonose causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*¹, é ainda prevalente na América latina, sendo a quarta doença tropical mais importante no Brasil. Dados epidemiológicos da Organização Mundial de saúde estimam que cerca de 10 milhões de indivíduos estejam infectados na América Latina com cerca de 40 mil novos casos diagnosticados anualmente e cerca de 12 mil óbitos diretamente atribuídos à doença a cada ano². De acordo com o Ministério da Saúde, existem cerca de 2,5 milhões de portadores crônicos de doença de Chagas no Brasil e, apenas em 2009, cerca de 4.700 mortes foram a ela atribuídas³. No Brasil, entre 1999 e 2007, a doença de Chagas foi mencionada em 53.930 atestados de óbito correspondendo à taxa de mortalidade de 3,36/100.000 habitantes/ano⁴.

A doença de Chagas apresenta duas fases clinicamente distintas: aguda e crônica⁵. A fase aguda não é diagnosticada na maioria dos casos, podendo se manifestar como uma miocardite aguda em 1% dos indivíduos infectados sendo fatal em 10% deles⁶. Após essa fase aguda, aqueles que remitem da miocardite e os que não manifestaram doença permanecem assintomáticos por um período variável (meses, anos ou décadas)⁷ sem evidência clínica de dano estrutural orgânico cardíaco, digestivo ou de ambos os sistemas, apresentando apenas baixa parasitemia e sorologia positiva caracterizando a forma indeterminada da fase crônica⁸⁻¹⁰. Não há marcadores confiáveis de quando ou se o paciente evoluirá para a forma crônica cardíaca da doença de Chagas.

Cerca de 10-30% dos pacientes na forma crônica indeterminada evoluirão para a forma crônica cardíaca. Esta é a manifestação mais importante da doença de Chagas já que concentra a maioria das mortes atribuídas a esta doença, seja por insuficiência cardíaca (IC), morte súbita ou eventos embólicos¹¹⁻¹³. Além da forma crônica cardíaca, cerca de 10 a 15% dos pacientes evoluem para a forma crônica digestiva, caracterizada pelo desenvolvimento de megaesôfago e/ou megacólon⁹, mas que não foi objeto desta Tese.

O principal achado histopatológico na cardiopatia chagásica é a miocardite crônica, progressiva levando à fibrose tissular^{14, 15} que pode ser focal mesmo em indivíduos assintomáticos, tornando-se mais intensa com a progressão da doença. A perda progressiva de cardiomiócitos e sua reposição por tecido conjuntivo associado ao remodelamento ventricular são os substratos para as alterações estruturais e eletrofisiológicas que levam às manifestações

de IC, arritmias e/ou bloqueios átrio-ventriculares responsáveis pela morbimortalidade da doença de Chagas^{12, 13}.

O Consenso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical para doença de Chagas de 2005¹⁶ divide a forma crônica cardíaca em quatro estágios levando em consideração alterações eletrocardiográficas, a função ventricular esquerda (global e segmentar) e a presença ou não de manifestações de IC:

- Estágio A – Eletrocardiograma (ECG) com alterações típicas de doença de Chagas e ecocardiograma com função sistólica global e segmentar normais;
- Estágio B – Ausência de clínica de IC, com ECG alterado mas função sistólica global e/ou segmentar alteradas ao ecocardiograma, subdividido em: B1: fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) $\geq 45\%$ e B2: FE $< 45\%$
- Estágio C – clínica compatível com IC presente ou no passado;
- Estágio D – IC refratária a tratamento clínico.

1.1. O eletrocardiograma na doença de Chagas

O eletrocardiograma tem valor prognóstico na doença de Chagas sendo bom quando apresenta-se normal e ruim na presença de alterações¹⁵. As alterações consideradas típicas de acometimento cardíaco pela doença de Chagas são o bloqueio completo do ramo direito (BCRD) associado ou não ao hemibloqueio anterior esquerdo (HBAE) sendo essas as mais comuns, extrassistolia ventricular¹⁷, taquicardia ventricular não sustentada, bloqueio atrio-ventricular do segundo ou terceiro grau, bradicardia sinusal com frequência cardíaca (FC) inferior a 40 batimentos por minuto (bpm), disfunção do nó sinusal, bloqueio do ramo esquerdo (BRE) de segundo ou terceiro grau, fibrilação atrial, zona elétrica inativa e alterações primárias da repolarização ventricular (APRV, caracterizadas por onda T pontiaguda e simétrica, sugestiva de isquemia). Alterações também comumente encontradas mas que isoladamente não classificam os pacientes como tendo forma cardíaca da doença de Chagas são bradicardia sinusal com FC > 40 bpm, baixa voltagem, alterações inespecíficas da repolarização ventricular (depressão mínima do segmento ST, inferior a 0,5 mm e o achatamento ou mínima inversão da onda T, menor que 1,0 mm), bloqueio incompleto do ramo direito, HBAE, extrassístole ventricular rara ou isolada e bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau⁸. As anormalidades mais comuns encontradas são a extrassístole ventricular e episódios de taquicardia ventricular não sustentada que estão presentes em cerca de 40% dos

pacientes com anormalidades regionais da contração ventricular e em aproximadamente 90% daqueles com IC¹⁸.

1.2. O ecocardiograma na doença de Chagas

O ecocardiograma fornece informações importantes para classificar os pacientes nas diversas fases e estágios da doença de Chagas, para auxiliar na conduta clínica e prever o prognóstico destes pacientes. Através dele, detectam-se alterações segmentares contráteis isoladas ou associadas à disfunção sistólica global¹⁹ sendo atualmente recomendado como parte da avaliação inicial de pacientes com sorologia positiva e sempre que houver mudanças no quadro clínico ou eletrocardiográfico¹⁰. Essas alterações da contratilidade miocárdica são mais comumente encontradas nas paredes inferior e posterior do VE e no segmento apical, principalmente quando há alterações eletrocardiográficas ou dilatação do VE²⁰. Já os aneurismas (de aspecto mamilar, em “dedo de luva” ou “raquete”) são mais frequentemente encontrados na região apical e parede posterior do VE²⁰, sendo mais prevalentes em pacientes que apresentam disfunção sistólica ventricular¹⁹. Também se observa insuficiência das válvulas átrio-ventriculares secundária à dilatação dos anéis valvares e deformação do aparelho subvalvar. O grau de insuficiência mitral ou tricúspide pode variar de leve a grave podendo contribuir para a sintomatologia e o agravamento do quadro clínico do paciente^{10, 19}.

A disfunção sistólica do VE tem forte valor prognóstico. Num estudo coorte de 538 pacientes, a sobrevida em 5 anos foi bastante diferente conforme a função do VE sendo de 98% naqueles com função normal, 91% nos com disfunção sistólica leve, 45% nos com IC compensada e de apenas 13% na IC descompensada²¹.

Outra complicação é a disfunção sistólica do ventrículo direito (VD) que, quando presente, pode ser secundária à disfunção sistólica do VE e hipertensão arterial pulmonar²² ou decorrente de acometimento primário do VD²³.

1.3. Avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo

A avaliação da função sistólica do VE pode ser feita através de medidas lineares dos diâmetros cavitários na diástole através do modo-M (diâmetro diastólico final, coincidindo com a inscrição do início do complexo QRS do ECG) e sístole (diâmetro sistólico final – término da onda T do ECG), obtendo-se os volumes diastólico e sistólico finais e a FE do VE em valores percentuais seguindo o método de Teichholz ou Quinones²⁴. Algumas limitações para esse método são a utilização de uma única região de avaliação, não levando em consideração variações da simetria da contração ventricular que podem ocorrer, por exemplo, na doença de Chagas e na doença coronariana²⁴ e por não refletir em muitos casos o menor eixo de medida como ocorre em idosos pela angulação mais acentuada do VE em relação ao plano de medida²⁵. Outro método de avaliação da função sistólica do VE pode ser obtido através da medida bidimensional dos volumes diastólico e sistólico finais a partir de janelas ultrassonográficas apicais em quatro e duas câmaras, dividindo-se a cavidade em “discos” justapostos por um programa presente nos aparelhos. O somatório dos volumes de cada disco revela o volume final respectivamente na diástole e sístole nos dois planos e a FE é fornecida conforme método de Simpson modificado (Figura 1)²⁶.

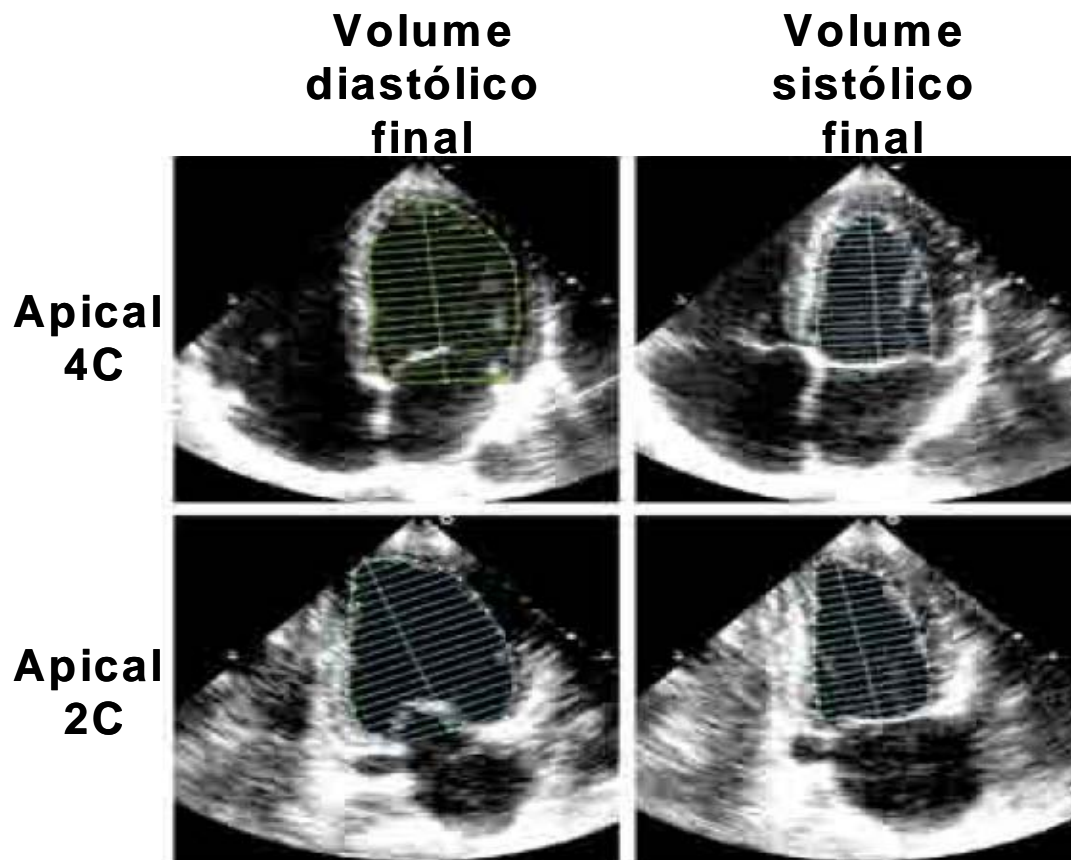


Figura 1. Avaliação da função sistólica do VE pelo método de Simpson modificado. A fração de ejeção do VE pode ser estimada pela ecocardiografia bidimensional analisando-se os volumes diastólico e sistólico finais a partir de janelas apicais em quatro e duas câmaras, dividindo-se a cavidade em “discos” justapostos. O somatório dos volumes de cada disco revela o volume em cada fase do ciclo cardíaco e permite o cálculo da FE como: $(\text{volume diastólico final} - \text{volume sistólico final}) / \text{volume diastólico final} \times 100$.

1.4. Deformação bidimensional

A avaliação da função sistólica e mais especificamente, da contratilidade miocárdica ventricular é sempre um desafio à ecocardiografia, a despeito da modernização dos aparelhos e qualidade da imagem além de recursos técnicos desenvolvidos nas últimas décadas. Apesar da consolidada reprodutibilidade do método, a análise da contração ventricular tem um viés subjetivo e, portanto, qualitativo por parte do observador. Uma das novas técnicas que tenta reduzir essa limitação é a avaliação da deformação das fibras que compõem a arquitetura do miocárdio ou “strain” (ϵ), fornecendo parâmetros e valores para a análise das funções sistólica e diastólica de forma global e em cada um dos segmentos das paredes do VE^{27, 28}.

Hoje sabemos que o músculo cardíaco como um todo é representado por uma “banda” com disposição geométrica em espiral formada por um conjunto de fibras distribuídas em planos ortogonais e tangenciais de diferentes direções que, deslizando entre si, fazem com que

a deformação provocada pela contração durante a sístole se realize de forma helicoidal, com consequente encurtamento do coração entre a base e o ápice²⁹. Esses conjuntos deslizam entre si no ato da contração em 3 diferentes direções do espaço: longitudinal (fibras subendocárdicas, sentido base - ápice), circunferencial (fibras subepicárdicas) e radial (fibras mesocárdicas)³⁰. Sendo o músculo cardíaco incompressível, o volume da parede ventricular permanece constante durante o ciclo cardíaco sofrendo modificações nas três direções descritas acima. Chamamos, portanto, de deformação do miocárdio a alteração sofrida pelo músculo cardíaco durante o ciclo cardíaco em relação à sua dimensão inicial³⁰.

Inicialmente foi utilizado o Doppler tecidual para medida do gradiente de velocidade intramiocárdica que permitiu aferir a taxa de deformação (“strain rate”) e seu percentual (“strain”). Entretanto, a técnica apresenta alguns inconvenientes como a dependência do ângulo de insonação do sinal Doppler, variável ao longo do ciclo cardíaco, dificultando a avaliação de regiões como o ápice do VE e da parede ventricular nos cortes transversais³¹. Na última década, o desenvolvimento de técnicas como o *speckle tracking* minimizou esse problema ao acompanhar o deslocamento bidimensional de máculas acústicas que formam normalmente a imagem miocárdica ao ultrassom para determinar o ϵ . Essas máculas ou pontos de refringência têm características uniformes e constantes, podendo ser sucessivamente identificadas e seguidas durante o ciclo cardíaco (imagens quadro-a-quadro). Esse deslocamento pode ser representado por vetores que refletem mudanças instantâneas de direção e velocidade desses pontos no miocárdio. O deslocamento desses pontos ao longo do ciclo cardíaco é usado para o cálculo da deformação do miocárdio (“strain” ou ϵ)^{27, 28}. Essa análise não depende do ângulo de insonação e portanto, permite avaliar a deformação da região apical e planos longitudinais e transversais do VE. A representação gráfica desse deslocamento em função do tempo é uma curva de deformação (“strain”) sofrida por esse ponto do miocárdio (Figura 2).

O ϵ ventricular geralmente é avaliado em três planos ortogonais, perpendiculares entre si, respeitando a distribuição das fibras miocárdicas descritas anteriormente. Assim temos o plano *longitudinal* que avalia a deformação no sentido ápice – base, gerando encurtamento da câmara. Como o comprimento final (sistólico) da câmara cardíaca é menor que o inicial (diastólico) o valor percentual do ϵ longitudinal é *negativo* (Figura 2 A). O plano *radial* avalia o espessamento parietal observado no eixo transversal e sendo a espessura final (sistólica) maior do que a inicial (diastólica), seu valor percentual é *positivo* (Figura 2 B). O outro plano de estudo é o *circunferencial*, obtido também no eixo transversal do VE, aferindo a variação

da circunferência que, sendo menor ao final da sístole do que na diástole, tem valores percentuais de ε negativos (Figura 2 C)³².

A maioria dos trabalhos que validaram o uso do “strain bidimensional” na prática ecocardiográfica derivam da comparação com a sonomicrometria e ressonância nuclear magnética (RNM)^{33, 34}. Quando comparado à sonomicrometria, houve uma melhor correlação para eventos sistólicos nas projeções apicais com o ε longitudinal ($r = 0,90$), sendo menores nas projeções de eixo curto (ε circunferencial e radial – $r = 0,70$). Já com a RNM a correlação geral foi em torno de $r = 0,87$ com algumas variações para os ε radial e circunferencial³³. A variabilidade inter e intraobservador foram mínimas com valores $r = 0,89$ e $0,93$ respectivamente³⁵.

Estudos recentes demonstraram utilidade na prática clínica^{36, 37}. Em pacientes com infarto do miocárdio, o pico sistólico da deformação é reduzido e proporcional à extensão do infarto³⁶. Recentemente também foi descrito que o pico da deformação miocárdica do VE medido após a terapia de reperfusão no infarto agudo do miocárdio foi preditor independente do grau de remodelamento do VE e do prognóstico clínico³⁷.

Na IC, o ε longitudinal global está reduzido e foi descrito possuir valor prognóstico independente da FE do VE^{38, 39}.

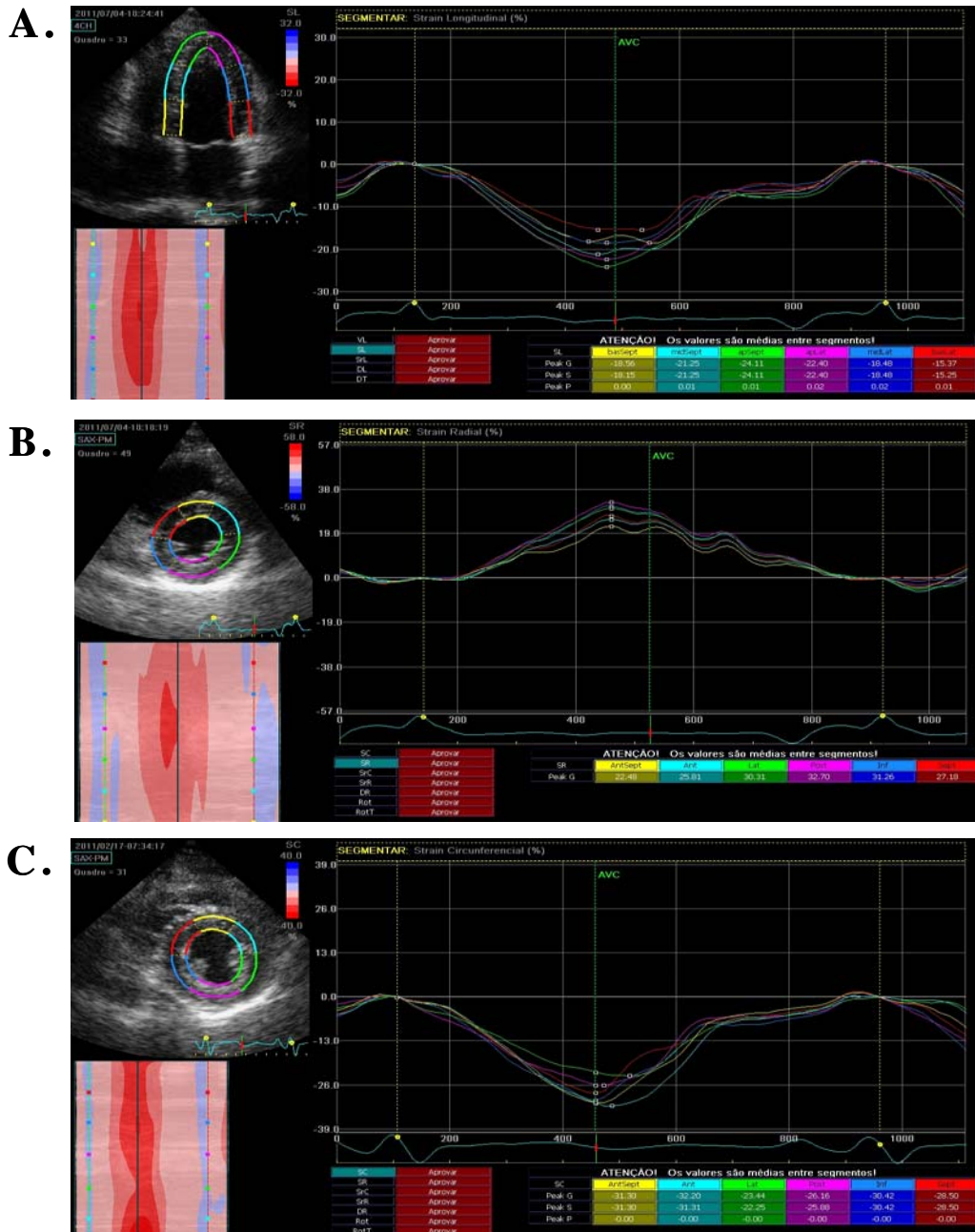


Figura 2. Curvas de deformação bidimensional. Cada curva representa um dos 6 segmentos do miocárdio visualizados em cada plano. Na abscissa está representada escala de tempo e na ordenada escala de percentual de deformação. Observe em **A.** curvas de deformação longitudinal obtidas em janela apical 4 câmaras, em **B.** curvas de deformação radial e em **C.** curvas de deformação circunferencial obtidas ao nível do músculo papilar. Notar que os valores de ϵ longitudinal e circunferencial são negativos e os de ϵ radial são positivos.

1.5. Deformação bidimensional em outras doenças

Apesar de não termos descrito diferenças no ε global entre os grupos com fração de ejeção normal na doença de Chagas, há descrições de queda do ε global do VE em outras doenças onde ocorrem alterações na arquitetura, na matriz extracelular ou hipertrofia dos cardiomiócitos antes de ocorrer disfunção sistólica global do VE. Assim, pacientes com hipertensão arterial sistêmica e hipertrofia ventricular esquerda apresentaram redução do ε global longitudinal^{40, 41}, circunferencial e radial⁴¹ mesmo com FE ainda preservada. Pacientes com cardiomiopatia hipertrófica também apresentam redução do ε global longitudinal, circunferencial e radial apesar de FE normal⁴². Em pacientes diabéticos com FE do VE normal foi encontrado redução do ε longitudinal global⁴³ e basal, médio e apical⁴⁴ quando comparados a controles. O ε radial basal e o ε circunferencial apical também foram menores nos pacientes com diabetes⁴⁴. Os pacientes diabéticos tinham disfunção diastólica mais avançada e maior massa de VE em relação aos controles e isso pode ter contribuído para as diferenças encontradas, porém análise multivariada mostrou que o tempo de duração do diabetes foi a única variável relacionada de forma independente com a redução do ε longitudinal⁴⁴. Em pacientes com estenose aórtica grave com baixo fluxo e baixo gradiente apesar de FE normal, foi encontrada elevada pós-carga e redução do ε global longitudinal⁴⁵.

Também em condições que envolvem injúria aguda ao miocárdio é possível detectar alterações na deformação bidimensional. Em indivíduos alcoolizados agudamente verificou-se queda do ε global longitudinal enquanto que a FE do VE permaneceu similar a de um grupo controle⁴⁶.

Da mesma maneira que descrevemos reduções regionais do ε nesta dissertação, também foram descritas reduções do ε segmentar em outras patologias com FE do VE preservada. Em pacientes com artrite reumatóide, foi possível detectar envolvimento subclínico cardíaco com redução do ε longitudinal dos segmentos ântero-lateral basal e medial e do septo-inferior basal e medial e da ponta do VE quando comparado com controles⁴⁷.

Em outras patologias onde ocorre alteração da função global e/ou segmentar do VE têm sido descritas anormalidades do ε global e segmentar que podem ter aplicabilidade clínica. No infarto do miocárdio, o pico sistólico do ε é reduzido de forma proporcional à extensão do infarto³⁶. O pico do ε longitudinal do VE medido após a terapia de reperfusão no infarto agudo do miocárdio foi preditor independente do grau de remodelamento do VE e do prognóstico³⁷.

Na IC, o ε longitudinal global está reduzido e possui valor prognóstico independente da FE do VE^{38, 39}. De fato, recente consenso da Sociedade Americana de Ecocardiografia propõe que a deformação bidimensional possa ser uma ferramenta para monitorar a progressão e o impacto de intervenções terapêuticas na cardiomiopatia³¹.

2. Justificativa

A análise da função sistólica do VE e da contratilidade segmentar obtida com a medida da deformação miocárdica pode permitir que o acometimento do miocárdio pela doença de Chagas seja detectado em pacientes que apresentam função sistólica global e segmentar preservadas pela análise tradicional do ecocardiograma bidimensional. Isto pode ser útil para orientar estratégias diagnósticas e terapêuticas mais bem planejadas e adequadas para estes pacientes. É possível também que as alterações detectadas por esta nova técnica tenham valor prognóstico independente permitindo identificação de grupos de maior ou menor risco de progressão da doença de Chagas.

3. Objetivos

3.1. Objetivo geral

Determinar se pacientes com doença de Chagas sem lesão cardíaca aparente ou com o estágio A da forma cardíaca possuem alterações na função do VE identificáveis pela deformação miocárdica quando comparados a indivíduos controles não-doentes.

3.2. Objetivos específicos

- Determinar o valor da deformação global e para cada segmento das paredes do VE em cortes ultrassonográficos apicais e transversais, utilizando os planos de avaliação longitudinal, circunferencial e transversal.
- Verificar se existe diferença significativa nos valores deformação global e/ou segmentar nos grupos de pacientes com doença de Chagas sem lesão cardíaca aparente ou com o estágio A da forma cardíaca quando comparados ao grupo controle.

4. Métodos

4.1. Desenho do estudo

O estudo é do tipo transversal, sendo um subestudo do projeto “Análise da Performance Cardíaca em Pacientes com Doença de Chagas à Luz de Novos Métodos Ecocardiográficos – Ecocardiografia Tridimensional e Deformação Bidimensional”, aprovado pelo comitê de ética do Ipec sob o número 0059.0.009.000-09 e no INC sob o número 0350/23-09-2011.

Os pacientes selecionados para a avaliação foram encaminhados ao laboratório de Ecocardiografia após o consentimento dos mesmos em participar do estudo (termo de consentimento no Anexo). Os pacientes foram classificados como sem lesão cardíaca aparente ou com forma cardíaca, conforma a classificação recomendada pelo Consenso Brasileiro para doença de Chagas descrita na introdução¹⁶. Utilizamos o termo “sem lesão cardíaca aparente” ao invés de “indeterminados” por não ter sido realizado exame contrastado do trato digestivo em todos os pacientes, não sendo possível, portanto, excluir a forma digestiva da doença de Chagas crônica nesse grupo. Os indivíduos controles foram recrutados entre aqueles encaminhados ao IPEC para esclarecimento diagnóstico de doença de Chagas. Os critérios para definição de controles e de inclusão/exclusão dos pacientes serão descritos mais adiante.

Os pacientes e os controles tiveram suas imagens arquivadas e identificadas por códigos para posterior análise “off-line”. As dimensões cardíacas e análise da função sistólica e diastólica foram realizadas de acordo com as normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁴⁸. A avaliação da deformação miocárdica foi realizada “off-line” e os valores globais da deformação longitudinal, circunferencial e radial do VE, assim como os valores de deformação dos segmentos do VE foram comparados entre os grupos controle, pacientes sem lesão cardíaca aparente e no estágio A da forma crônica cardíaca.

Os dados clínicos de cada paciente foram obtidos através de análise de prontuário, anamnese e exame físico para a classificação nos grupos do estudo.

4.2. Critérios de inclusão

Pacientes - Pacientes portadores de doença de Chagas em forma crônica sem lesão cardíaca aparente ou crônica cardíaca estágio A de ambos os sexos e com idade entre 18 e 60 anos. O diagnóstico foi feito com dois testes sorológicos diferentes (IFI e ELISA). O limite superior de idade foi estabelecido em função da associação frequente entre idade e disfunção diastólica⁴⁹.

Controles - Indivíduos assintomáticos entre 18 e 60 anos de idade que procuraram o IPEC para esclarecimento diagnóstico de doença de Chagas e que apresentaram sorologias negativas, exame físico e ECG normais assim como a avaliação ecocardiográfica com função sistólica global e segmentar normais e ausência de lesão orovalvar significativa (moderada ou grave).

4.3. Critérios de exclusão

Pacientes com co-morbidades que possam alterar o desempenho cardíaco ou a deformação miocárdica como cardiopatia isquêmica, doença orovalvar moderada ou grave, hipertensão arterial^{40, 41}, diabetes^{43, 44}, Fibrilação Atrial, Marcapasso, alcoolismo, co-morbidades graves que limitam a sua sobrevida (ex. neoplasias, doenças auto-imunes ou de imunodeficiência), forma digestiva associada.

4.4. Técnicas laboratoriais

4.4.1. Sorologia

O diagnóstico de doença de Chagas, que é essencialmente sorológico na fase crônica, foi feito segundo recomendação do Consenso Brasileiro¹⁶ sendo necessário dois testes sorológicos diferentes e de alta sensibilidade reativos para confirmar o diagnóstico do caso. Foram utilizados a imunofluorescência indireta e o ensaio imuno-enzimático com sensibilidade entre 98 a 100% e especificidade variando entre 93 a 100% dependendo do fabricante do kit utilizado.

4.4.2. Eletrocardiograma

As alterações eletrocardiográficas consideradas definidoras de acometimento cardíaco por doença de Chagas seguiram as recomendações do Consenso Brasileiro¹⁶. Foram considerados o BCRD, com ou sem HBAE associado, extrassistolia, taquicardia ventricular não sustentada, bloqueio átrio-ventricular de segundo ou terceiro grau, bradicardia sinusal com FC < 40 bpm, disfunção do nó sinusal, BRE de segundo ou terceiro grau, fibrilação atrial, área elétrica inativa, e APRV.

4.4.3. Exame ecocardiográfico

As imagens ecocardiográficas foram adquiridas utilizando-se aparelho modelo Vivid 7 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) equipado com transdutor de 3,5 MHz e todos os estudos armazenados em mídia digital. As medidas do Strain do VE foram feitas posteriormente em estação de trabalho equipada com programa echopac (Echopac PC workstation, GE Medical Systems), específico para essa finalidade.

4.4.3.1. Ecocardiografia bi-dimensional e Doppler convencional

As imagens foram obtidas nos cortes-padrão do VE: paraesternal esquerdo nos eixos longo e curto (basal, médio e apical), e apical em longitudinal, 4- e 2- câmaras.

As dimensões cardíacas foram medidas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia²⁵. A FE e os volumes diastólico e sistólico finais do VE foram determinados pelo método de Simpson, conforme descrito na introdução.

Os valores de referência utilizados estão citados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Valores de referência para dimensão do VE²⁴.

	Mulheres	Homens
Diâmetro diastólico (cm)	3,9 – 5,3	4,2 – 5,9
Diâmetro diastólico/ASC (cm/m ²)	2,4 – 3,2	2,2 – 3,1
Volume diastólico VE (ml)	56 – 104	67 – 155
Volume diastólico/ASC (ml/m ²)	35 – 75	35 - 75
Volume sistólico VE (ml)	19 – 49	22 - 58
Volume sistólico /ASC (ml/m ²)	12 – 30	12 - 30

ASC, área de superfície corporal; VE, ventrículo esquerdo

Tabela 2. Valores de referência para fração de ejeção do VE²⁴.

	Homens e mulheres			
	Normal	Disfunção leve	Disfunção moderada	Disfunção grave
Fração de ejeção (%)	> 55	45 - 54	30 - 44	< 30

VE, ventrículo esquerdo

A análise segmentar foi feita usando-se a descrição padrão de 17 segmentos²⁵.

O fluxo mitral foi obtido na janela 4-câmaras e foram determinados seus valores máximos na fase de enchimento rápido (E) e na contração atrial (A), a razão E/A, o tempo de desaceleração da onda E, e a duração da onda A. O fluxo venoso pulmonar foi adquirido na veia pulmonar superior direita e foram aferidas as velocidades sistólica (S) e diastólica (D), a relação S/D e a velocidade e duração da onda A reversa. Os valores de referência estão citados na Tabela 3.

A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi avaliada pelo gradiente sistólico de pressão entre o VD e o átrio direito (AD), obtido através da análise da insuficiência tricúspide, somado à estimativa da pressão do AD. A pressão do AD foi estimada através do diâmetro e o grau de colapso inspiratório da veia cava inferior conforme recomendações da sociedade americana de ecocardiografia⁴⁸ existentes na época que o estudo foi iniciado. Posteriormente, foram publicadas recomendações específicas sobre a quantificação de pressão do AD⁵⁰.

O Doppler tecidual foi obtido no anel mitral em seus segmentos septal e lateral. As velocidades máximas do deslocamento miocárdio durante a sístole (S'), no início (E') e no final da diástole (A') foram determinadas. O valor de cada um destes componentes é a média dos respectivos valores septal e lateral. Os valores de referência estão citados na Tabela 3.

Tabela 3. Valores de referência para função diastólica do VE⁴⁶.

	Faixa etária			
	16 - 20	21 - 40	41 - 60	>60
Razão E/A	1,88 ± 0,45	1,53 ± 0,40	1,28 ± 0,25	0,96 ± 0,18
TD (ms)	142 ± 19	166 ± 14	181 ± 19	200 ± 29
Duração de A (ms)	113 ± 17	127 ± 13	133 ± 13	138 ± 19
Duração de Ar (ms)	66 ± 39	96 ± 33	112 ± 15	113 ± 30
E' septal (cm/s)	14,9 ± 2,4	15,5 ± 2,7	12,2 ± 2,3	10,4 ± 2,1
E' lateral (cm/s)	20,6 ± 3,8	19,8 ± 2,9	16,1 ± 2,3	12,9 ± 3,5

A, velocidade máxima do fluxo mitral na contração atrial; A', velocidade máxima do deslocamento miocárdio no final da diástole; Ar, onda A reversa do fluxo venoso pulmonar; E, velocidade máxima do fluxo mitral na fase de enchimento rápido; E', velocidade máxima do deslocamento miocárdio no início da diástole; TD, tempo de desaceleração da onda E.

4.4.3.2. Deformação miocárdica bidimensional

O ϵ do VE foi calculado usando-se o programa Echopac a partir de imagens bidimensionais. Este software já foi validado para a medida do ϵ do VE^{28, 51}. O padrão de refração ultrassonográfica da imagem bi-dimensional é detectado e seguido ao longo do ciclo cardíaco pelo programa com um afreqüencia de quadros entre 50–80 q/s. As imagens bidimensionais são selecionadas e a superfície endocárdica do VE é manualmente traçada. O programa cria uma região de interesse, a qual é manualmente ajustada para cobrir toda a espessura do miocárdio. O programa divide a parede do VE em 6 segmentos e calcula o ϵ para os seis segmentos em cada uma das janelas estudadas. Os segmentos cuja qualidade da imagem não seja adequada são rejeitados pelo software e excluídos da análise. Caso dois segmentos em uma janela sejam excluídos da análise, o valor global de ϵ referente àquela janela não será computado para análise. Para cada segmento foi determinado o valor de ϵ máximo. Nas janelas apicais foi determinado o ϵ longitudinal, e nas janelas no eixo-curto foram determinados o ϵ radial e circunferencial de cada segmento e calculado o valor médio do VE. Os valores de referência para o ϵ longitudinal estão citados na Tabela 4.

Tabela 4. Valores de referência para o ε longitudinal do VE⁵².

<i>Segmentos</i>	<i>apical</i>	<i>médio</i>	<i>Basal</i>
Anterior (%)	- 19,4 ± 5,4	-18,8 ± 3,4	- 20,1 ± 4,0
Ântero-lateral (%)	- 18,8 ± 5,9	- 19,4 ± 3,2	- 18,3 ± 3,5
Inferior (%)	- 22,5 ± 4,5	- 20,4 ± 3,5	- 17,1 ± 3,9
Antero-lateral (%)	- 19,2 ± 5,4	- 18,1 ± 3,5	- 17,8 ± 5,0
Ínfero-lateral (%)	- 17,7 ± 6,0	- 16,8 ± 5,0	- 14,6 ± 7,4
Septal (%)	- 22,3 ± 4,8	- 18,7 ± 3,0	- 13,7 ± 4,0

4.5. Análise estatística

Os pacientes foram agrupados de acordo com a fase clínica em que se encontravam na época da realização do primeiro ecocardiograma. Os dados contínuos foram apresentados na forma de média \pm desvio padrão e as variáveis discretas como percentagens. As variáveis contínuas foram testadas para normalidade por testes padrão de normalidade (teste Kolmogorov-Smirnov). As diferenças entre os achados dos pacientes sem lesão cardíaca aparente, cardíacos no estágio A e grupo controle foram testadas por análise de variância seguida de pós-teste de Newman-Keuls. A variabilidade intra e interobservador foi analisada após reanálise “off-line” de exames de 12 pacientes escolhidos de forma aleatória usando-se análise de coeficiente de correlação de Lin⁵³. Os cálculos foram feitos usando-se programas estatísticos disponíveis comercialmente (GraphPad Prism 3.02 - GraphPad Software Inc., San Diego, CA, e MedCalc 9.2.0.2 - Mariakerke, Bélgica). A diferença foi considerada significativa com $p < 0,05$.

5. Resultados

5.1. Pacientes

Foram recrutados 190 pacientes com doença de Chagas e 25 indivíduos para o grupo controle entre março/2010 e agosto/2011. Do total de pacientes com doença de Chagas, 6 foram excluídos devido à doença coronariana, 14 por portarem marcapasso definitivo, 30 por hipertensão arterial sistêmica, 4 devido a diabetes melito, 1 devido à presença de doença orovalvar, 2 por fibrilação atrial, 1 por doença de Chagas digestiva associada, 1 por gestação, 1 por cardiopatia congênita, 2 por janela ecocardiográfica inadequada e 2 por doença sistêmica associada. Ao final, restaram 52 pacientes sem lesão cardíaca aparente, 29 pacientes no grupo do estágio A além dos 25 pertencentes ao grupo controle e 22 pacientes no estágio B, 18 no estágio C e 5 no estágio D que não foram objeto desta Dissertação.

Todos os pacientes selecionados para o estudo nos 3 grupos eram semelhantes quanto a idade, superfície corporal e proporção entre os sexos. Os pacientes do estágio A apresentavam ao ECG bloqueio de ramo direito, hemibloqueio anterior esquerdo e alterações primárias da repolarização ventricular mais frequentemente em relação aos outros dois grupos (Tabela 5).

Tabela 5. Características dos grupos de pacientes avaliados.

	<i>Controles</i> <i>n=25</i>	<i>Sem lesão cardíaca</i> <i>aparente</i> <i>n=52</i>	<i>Estágio A</i> <i>n=29</i>
Idade (anos)	42± 7	45± 9	47±9
Sexo masculino	52%	46%	31%
IMC (g/m²)	26±4	26±4	25±4
ECG			
BRDC	0%	0%	79,3%*†
BRE	0%	0%	3,4%
BRD + HBAE	0%	3,8%	48,3%*†
APRV	0%	0%	37,9%*†

APRV, alterações primárias da repolarização ventricular, BRDC, bloqueio completo do ramo direito; BRE, bloqueio de ramo esquerdo; ECG, eletrocardiograma; HBAE, hemibloqueio anterior esquerdo.

* p < 0,05 vs. controles, † p < 0,05 vs. sem lesão cardíaca aparente

5.2. Diâmetros cavitários e avaliação da função sistólica do VE

Os diâmetros cavitários do AE, VE (sistólico e diastólico) e a massa indexada do VE foram semelhantes entre os grupos assim como os índices de função sistólica utilizados: fração de ejeção pelo método de Simpson e pico de velocidade de onda S' ao Doppler tissular do anel mitral (Tabela 6).

Tabela 6. Diâmetros cavitários e Função Sistólica.

	<i>Controles</i> <i>n = 25</i>	<i>Sem lesão cardíaca</i> <i>aparente n = 52</i>	<i>Estágio A</i> <i>n = 29</i>
AE (cm)	3,4 ± 0,5	3,5 ± 0,4	3,6 ± 0,4
VEd (cm)	5,1 ± 0,4	5,0 ± 0,5	5,2 ± 0,4
VEs (cm)	3,1 ± 0,4	3,0 ± 0,4	3,2 ± 0,5
FE Simpson (%)	68 ± 5	68 ± 7	66 ± 7
Massa de VE (g/m²)	58 ± 13	66 ± 18	67 ± 19
S' VE (cm/s)	9,4 ± 1,9	9,1 ± 1,8	8,8 ± 1,8

AE, átrio esquerdo; FE, fração de ejeção; S', velocidade máxima do deslocamento miocárdio durante a sístole; VEd, diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole; VEs, diâmetro do ventrículo esquerdo no final da sístole.

5.3. Avaliação da função diastólica do VE

A função diastólica do VE deste grupo de pacientes foi objeto de Tese de Doutorado recentemente defendida⁵⁴. De forma sucinta, entre pacientes no grupo sem lesão cardíaca aparente, 6 (11,5%) apresentavam déficit de relaxamento e 1 (2%) apresentava disfunção diastólica do tipo pseudo-normal. Entre pacientes no grupo A, 10 (35,5%) apresentavam déficit de relaxamento e 4 (13,5%) apresentavam função diastólica pseudo-normal. Enquanto isso, todos os controles apresentavam função diastólica normal ($p=0,0001$). Os valores médios da razão E/A e do TD da onda E não foram significativamente diferentes entre os grupos (Tabela 7). No fluxo de veia pulmonar, apenas o pico de velocidade da onda S foi maior nos grupos sem lesão cardíaca aparente e estágio A em relação aos controles (Tabela 7). Ao contrário, no Doppler tecidual houve diferenças significativas entre os grupos. A onda E' foi menor no grupo estágio A que em relação ao grupo sem lesão cardíaca aparente e controles. Houve queda progressiva da razão E'/A' e aumento progressivo da razão E/E' dos controles, em relação aos pacientes sem lesão cardíaca aparente e do grupo A (Tabela 7).

Os registros de fluxo mitral e Doppler tecidual foram obtidos para todos os pacientes. O fluxo de veia pulmonar também foi obtido em quase todos os pacientes, com exceção de 1 paciente sem lesão cardíaca aparente e 2 do grupo A.

Tabela 7. Função diastólica do VE.

	<i>Controles</i> <i>n=25</i>	<i>Sem lesão cardíaca</i> <i>aparente n=52</i>	<i>Estágio A</i> <i>n=29</i>
E/A	1,5±0,2	1,5±0,4	1,3±0,4
TD (ms)	169±33	170±28	187±50
E' (cm/s)	13,0±2,1	11,9±3,2	10,2±2,7*†
A' (cm/s)	9,0±1,7	10,1±2,1*	10,4±2,3*
E/E'	5,8±1,6	7,0±1,7*	8,0±2,9*†
E'/A'	1,5±0,3	1,2±0,5*	1,0±0,3*†
S (cm/s)	48±11	55±12*	57±10*
D (cm/s)	53±10	51±12	52±11
S/D	0,9±0,2	1,1±0,4	1,1±0,3
Ar (cm/s)	28±6	30±7	33±10

A, pico de velocidade do fluxo mitral na contração atrial; A', velocidade máxima do deslocamento miocárdio no final da diástole; Ar, velocidade máxima da onda A reversa; D, pico de velocidade diastólica do fluxo pulmonar; E, pico de velocidade do fluxo mitral na fase de enchimento rápido; E', velocidade máxima do deslocamento miocárdio no início da diástole; S, pico de velocidade sistólica do fluxo pulmonar; TD, tempo de desaceleração da onda E. * p < 0,05 vs. controles, † p < 0,05 vs. sem lesão cardíaca aparente

5.4. Avaliação do Strain Global do VE

No estudo do ε longitudinal global, 4 indivíduos do grupo controle, 8 pacientes do grupo sem lesão cardíaca aparente e 5 do grupo cardíaco no estágio A foram excluídos porque em pelo menos uma janela apical dois ou mais segmentos foram reprovados durante a análise do ε longitudinal. Não houve correlação significativa entre idade e ε global longitudinal, circunferencial ou radial dentro do grupo controle. Não houve diferença significativa entre os grupos para os valores encontrados de strain global longitudinal (Tabela 8).

Tabela 8. Strain longitudinal global do VE.

	<i>Controles</i> <i>n=21</i>	<i>Sem lesão cardíaca</i> <i>aparente n=44</i>	<i>Estágio A</i> <i>n=24</i>
Strain global longitudinal (%)	-19 ± 3	-19 ± 2	-20 ± 2

No estudo do ε circunferencial e radial global, 6 indivíduos do grupo controle, 10 pacientes do grupo sem lesão cardíaca aparente e 2 do grupo cardíaco no estágio A foram excluídos porque em pelo menos uma janela no eixo curto dois ou mais segmentos foram reprovados durante a análise do ε . Não houve diferença significativa entre os grupos para os valores encontrados de strain global circunferencial e radial (Tabela 9).

Tabela 9. Strain global do VE (média dos valores).

	<i>Controles</i> <i>n=19</i>	<i>Sem lesão cardíaca</i> <i>aparente n=42</i>	<i>Estágio A</i> <i>n=27</i>
Strain global circunferencial (%)	-20 ± 3	-20 ± 3	-19 ± 3
Strain global radial (%)	43 ± 9	44 ± 13	42 ± 14

5.5. Avaliação do strain segmentar do VE

No estudo do ε longitudinal segmentar, 35 de 450 segmentos (7,8% do total) do grupo controle, 56 de 936 segmentos (6,0% do total) do grupo sem lesão cardíaca aparente e 24 de 522 segmentos (4,6% do total) do grupo cardíaco no estágio A foram excluídos devido à qualidade subótima na análise da deformação bidimensional.

No estudo do ε circunferencial e radial segmentar, 53 de 450 segmentos (11,8% do total) do grupo controle, 58 de 936 segmentos (6,2 % do total) do grupo sem lesão cardíaca aparente e 18 de 522 segmentos (3,4% do total) do grupo cardíaco no estágio A foram excluídos devido à qualidade subótima na análise da deformação bidimensional.

5.5.1. Strain longitudinal do VE - corte 4 câmaras

O ε longitudinal do septo inferior apical e ântero-lateral basal foi maior que nos demais segmentos nos pacientes sem lesão cardíaca aparente e no estágio A. Não observamos alterações significativas entre os valores de ε longitudinal segmentar do VE na projeção de 4 câmaras quando comparados os 3 grupos do estudo (Tabela 10).

Tabela 10. Strain longitudinal segmentar do VE (corte apical 4 câmaras)

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo inferior basal (%)	-19 ± 3 (24)	-19 ± 3 (52)	-19 ± 4 (29)
Septo inferior medial (%)	-20 ± 3 (25)	-20 ± 2 (52)	-21 ± 2 (29)
Septo inferior apical (%)	-22 ± 5 (23)	-22 ± 4 ^{a,b,c,d} (52)	-24 ± 5 ^{a,b,c,d} (29)
Ântero-lateral basal (%)	-22 ± 6 (25)	-22 ± 6 ^{a,b,c,d} (51)	-23 ± 6 ^{a,b,c} (29)
Ântero-lateral medial (%)	-19 ± 4 (22)	-19 ± 5 (52)	-19 ± 5 (29)
Ântero-lateral apical (%)	-19 ± 6 (24)	-19 ± 7 (49)	-19 ± 5 (29)

(n); ^a vs. septo inferior basal; ^b vs. ântero-lateral medial; ^c vs. ântero-lateral apical; ^d vs. septo-inferior medial

5.5.2. Strain longitudinal do VE - corte 2 câmaras

O ϵ longitudinal anterior apical foi menor que os demais segmentos da parede inferior e que o segmento anterior basal nos controles. O ϵ longitudinal anterior medial foi menor que os segmentos inferior basal e apical nos controles. O ϵ longitudinal inferior apical foi maior que nos demais segmentos nos pacientes sem lesão cardíaca aparente. O ϵ longitudinal inferior apical e anterior basal foi maior que nos demais segmentos nos pacientes no estágio A (Tabela 11).

Tabela 11. Strain longitudinal segmentar do VE (corte apical 2 câmaras).

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Inferior basal (%)	-22 ± 4 ^{a,b} (24)	-21 ± 4 (51)	-20 ± 4 (28)
Inferior medial (%)	-21 ± 3 ^a (25)	-21 ± 3 (50)	-21 ± 3 (29)
Inferior apical (%)	-22 ± 4 ^{a,b} (25)	-24 ± 4 ^{a,b,c,d,e} (50)	-25 ± 4 ^{a,b,d,e} (29)
Anterior basal (%)	-21 ± 4 ^a (22)	-20 ± 5 (45)	-24 ± 3* ^{†a,b,d,e} (27)
Anterior medial (%)	-19 ± 3 (20)	-19 ± 3 (46)	-19 ± 3 (27)
Anterior apical (%)	-17 ± 5 (24)	-21 ± 6 (46)	-19 ± 6 (26)

(n); * p<0,05 vs controles; † p<0,05 vs sem lesão cardíaca aparente.

^a vs. Anterior apical; ^b vs. Anterior medial; ^c vs. Anterior basal; ^d vs. Inferior medial; ^e vs. Inferior basal

Encontramos alteração do valor de ε longitudinal no segmento anterior basal no estágio A que foi maior quando comparado aos outros 2. Entre os demais segmentos das paredes anterior e inferior, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 11).

5.5.3. Strain longitudinal do VE – corte de 3 câmaras

Não foi observada diferença no ε longitudinal entre os segmentos do grupo controle. Entre pacientes sem lesão cardíaca aparente, os segmentos ínfero-lateral basal, septo anterior medial e septo anterior apical apresentaram valores de ε longitudinal superior aos demais segmentos. Entre pacientes no estágio A, observamos maior valor de ε longitudinal no segmento do septo anterior apical que no ínfero-lateral apical (Tabela 12).

Na comparação entre os grupos de pacientes, não observamos diferença significativa entre os valores de ε longitudinal segmentar das paredes avaliadas nessa projeção entre os 3 grupos do estudo (Tabela 12).

Tabela 12. Strain longitudinal segmentar do VE (corte apical 3 câmaras).

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Ínfero-lateral basal (%)	-18 ± 5 (23)	-21 ± 5 ^{a,b,c} (45)	-19 ± 7 (25)
Ínfero-lateral medial (%)	-17 ± 5 (22)	-17 ± 4 (50)	-19 ± 5 (26)
Ínfero-lateral apical (%)	-17 ± 6 (23)	-17 ± 5 (48)	-17 ± 4 (26)
Septo anterior basal (%)	-19 ± 4 (21)	-18 ± 3 (46)	-19 ± 5 (27)
Septo anterior medial (%)	-20 ± 2 (22)	-21 ± 4 ^{a,b,c} (47)	-21 ± 3 (26)
Septo anterior apical (%)	-19 ± 6 (21)	-21 ± 5 ^{a,b,c} (48)	-23 ± 7 ^b (22)

(n); ^a vs Ínfero-lateral medial; ^b vs Ínfero-lateral apical; ^c vs Septo anterior basal;

5.5.4. Strain circunferencial basal do VE

Em relação aos controles, os segmentos basais da parede inferior, septo anterior e septo inferior apresentaram ε circunferencial maior que os demais segmentos basais do VE. No grupo sem lesão cardíaca aparente, os segmentos basais do septo anterior e septo inferior apresentaram ε circunferencial maior que os demais segmentos basais do VE. Nesse mesmo grupo, os segmentos basais ântero-lateral e ínfero-lateral apresentaram ε circunferencial

menor que os demais segmentos basais do VE. No grupo de pacientes no estágio A, os segmentos basais do septo anterior e septo inferior apresentaram ε circunferencial maior que os demais segmentos basais do VE. Nesse mesmo grupo, o segmento basal inferior apresentou ε circunferencial maior que os segmentos basais das paredes ântero-lateral, ínfero-lateral e anterior do VE (Tabela 13).

Não houve diferença significativa do ε circunferencial segmentar dos segmentos basais do VE entre os 3 grupos do estudo (Tabela 13).

Tabela 13. Strain circunferencial basal segmentar do VE.

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo anterior (%)	$-24 \pm 6^{a,b,c}$ (22)	$-26 \pm 6^{a,b,c,d}$ (51)	$-24 \pm 8^{a,b,c,d}$ (28)
Anterior (%)	-16 ± 5 (22)	$-18 \pm 7^{a,b}$ (48)	-16 ± 6^a (28)
Ântero-lateral (%)	-13 ± 6 (22)	-13 ± 8 (45)	-12 ± 6 (26)
Ínfero-lateral (%)	-14 ± 7 (22)	-14 ± 8 (48)	-14 ± 5 (29)
Inferior (%)	$-21 \pm 8^{a,b,c}$ (23)	$-21 \pm 7^{a,b,c}$ (48)	$-19 \pm 6^{a,b,c}$ (27)
Septo inferior (%)	$-25 \pm 6^{a,b,c}$ (20)	$-26 \pm 6^{a,b,c,d}$ (49)	$-26 \pm 6^{a,b,c,d}$ (29)

(n); ^a vs. Ântero-lateral; ^b vs. Ínfero-lateral; ^c vs. Anterior; ^d vs. Inferior.

5.5.5. Strain circunferencial medial do VE

Em relação aos controles, o segmento medial da parede ântero-lateral apresentou ε circunferencial menor que os segmentos mediais do septo anterior, septo inferior e parede inferior do VE. Nesse mesmo grupo, o septo inferior apresentou ε circunferencial maior que os segmentos mediais ântero-lateral, ínfero-lateral e anterior. Nos pacientes sem lesão cardíaca aparente, o septo inferior apresentou ε circunferencial maior que os demais segmentos mediais do VE. Nesse mesmo grupo, o septo anterior também apresentou ε circunferencial maior que os demais segmentos mediais do VE, à exceção do septo inferior, e os segmentos anterior e inferior apresentaram ε circunferencial maior que os segmentos ântero-lateral e ínfero-lateral. No grupo de pacientes no estágio A, o septo inferior apresentou ε circunferencial maior que os demais segmentos mediais do VE. Nesse mesmo grupo, o segmento inferior e o septo anterior apresentaram ε circunferencial maior que os segmentos mediais ântero-lateral, ínfero-lateral e anterior (Tabela 14).

O segmento ínfero-lateral apresentou menor ε circunferencial nos pacientes sem lesão cardíaca aparente e cardíacos no estágio A quando comparados ao grupo controle. O ε circunferencial do segmento ântero-lateral também foi menor no estágio A que nos controles (Tabela 14; Figura 3).

Tabela 14. Strain circunferencial medial segmentar do VE.

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo anterior (%)	-23 ± 7 ^a (23)	-24 ± 6 ^{a,b,c,d} (50)	-23 ± 7 ^{a,b,c} (29)
Anterior (%)	-20 ± 6 (22)	-19 ± 6 ^{a,b} (49)	-17 ± 6 (29)
Ântero-lateral (%)	-17 ± 5 (22)	-14 ± 6 (47)	-13 ± 7* (27)
Ínfero-lateral (%)	-19 ± 8 (23)	-15 ± 7* (51)	-14 ± 6* (29)
Inferior (%)	-23 ± 6 ^a (22)	-21 ± 6 ^{a,b} (49)	-21 ± 6 ^{a,b,c} (27)
Septo inferior (%)	-26 ± 4 ^{a,b,c} (20)	-27 ± 5 ^{a,b,c,d,e} (49)	-27 ± 7 ^{a,b,c,d,e} (29)

(n); * p<0,05 vs controles

^a vs. Ântero-lateral; ^b vs. Ínfero-lateral; ^c vs. Anterior; ^d vs. Inferior; ^e vs. Septo anterior

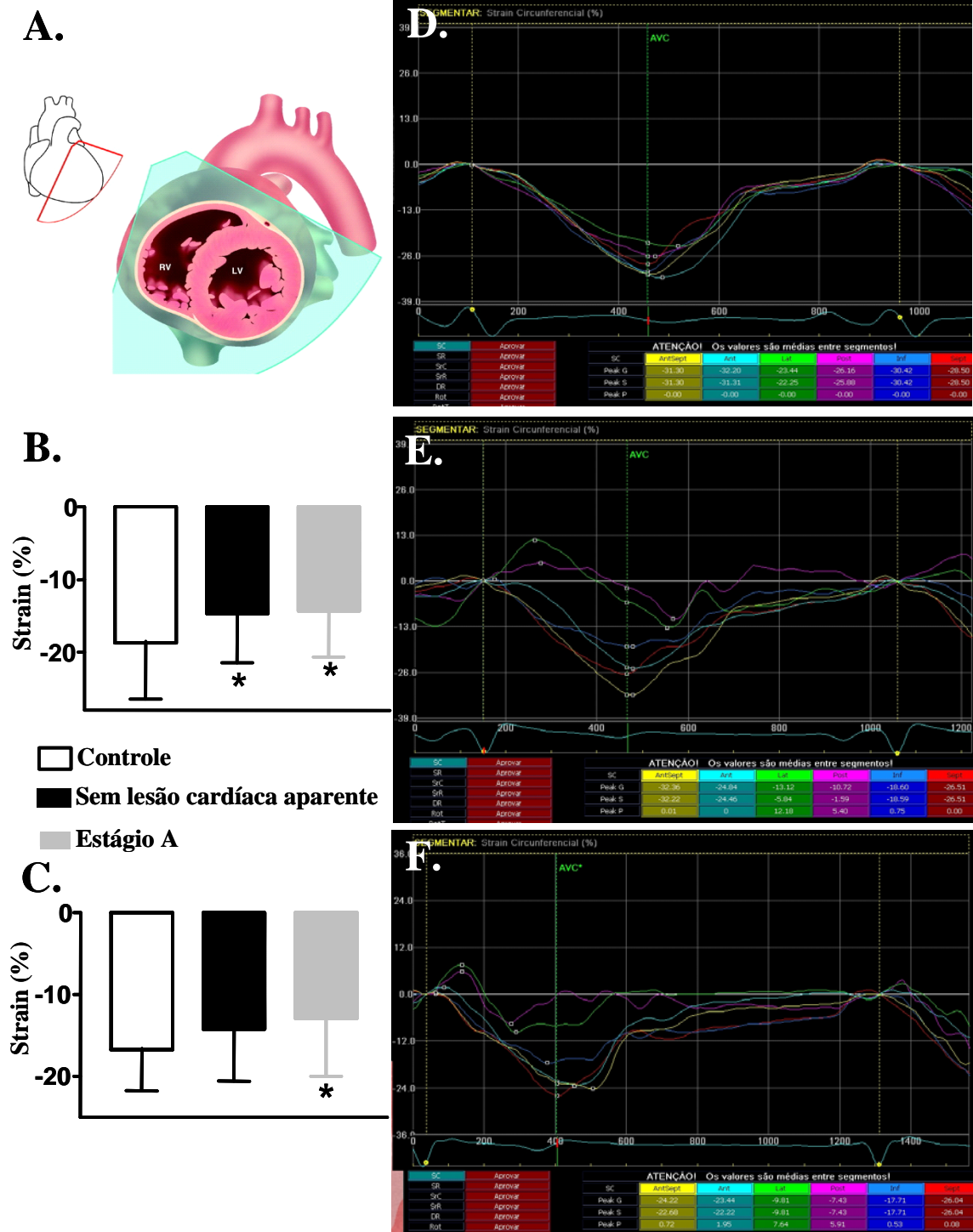


Figura 3. Deformação circunferencial medial do VE. A. Visualização esquemática do corte no eixo-curto ao nível dos músculos papilares. B. Gráfico de barras mostrando redução de cerca de 25% no ϵ circunferencial do segmento ínfero-lateral do VE de ambos os grupos sem lesão cardíaca aparente e no estágio A quando comparados ao grupo controle. C. Gráfico de barras mostrando redução de cerca de 24% no ϵ circunferencial do segmento ântero-lateral do VE do grupo de pacientes no estágio A quando comparado ao grupo controle. Exemplos de traçados de ϵ circunferencial de indivíduo controle (D.), sem lesão cardíaca aparente (E.) e no estágio A da doença de Chagas (F.). Note redução no ϵ circunferencial do segmento ínfero-lateral e ântero-lateral. ϵ , strain ou deformação bidimensional; VE, ventrículo esquerdo. * $P < 0,05$ vs. controles.

5.5.6. Strain circunferencial apical do VE

Não houve diferença significativa do ε circunferencial entre os segmentos parietais do VE nesta projeção intragrupo ou intergrupos (Tabela 15).

Tabela 15. Strain circunferencial apical segmentar do VE

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo anterior (%)	-23 ± 5 (20)	-25 ± 7 (49)	-25 ± 6 (28)
Anterior (%)	-24 ± 5 (19)	-25 ± 7 (49)	-25 ± 7 (28)
Ântero-lateral (%)	-23 ± 6 (17)	-24 ± 8 (49)	-23 ± 7 (28)
Íntero-lateral (%)	-22 ± 6 (19)	-24 ± 8 (49)	-22 ± 7 (28)
Inferior (%)	-24 ± 5 (20)	-25 ± 7 (49)	-24 ± 6 (28)
Septo inferior (%)	-24 ± 4 (19)	-26 ± 6 (49)	-26 ± 6 (27)

(n)

5.5.7. Strain radial basal do VE

Em relação aos controles, o segmento basal do septo anterior apresentou ε radial menor que os segmentos basais íntero-lateral e inferior do VE. No grupo sem lesão cardíaca aparente, o segmentos basal do septo anterior apresentou ε radial menor que o segmento basal íntero-lateral do VE. No grupo de pacientes no estágio A, não houve diferença entre os segmentos (Tabela 16).

O ε radial do segmento ântero-lateral foi menor nos pacientes no estágio A da forma cardíaca que nos pacientes sem lesão cardíaca aparente (Tabela 16).

Tabela 16. Strain radial basal segmentar do VE.

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo anterior (%)	39 ± 14 ^{a,b} (22)	45 ± 20 ^a (51)	43 ± 21 (28)
Anterior (%)	43 ± 11 (22)	49 ± 20 (48)	41 ± 20 (28)
Ântero-lateral (%)	51 ± 11 (22)	55 ± 20 (45)	43 ± 21 [†] (26)
Íntero-lateral (%)	55 ± 14 (22)	57 ± 21 (48)	47 ± 23 (29)
Inferior (%)	55 ± 23 (23)	54 ± 20 (48)	49 ± 23 (27)
Septo inferior (%)	44 ± 17 (20)	51 ± 21 (49)	49 ± 20 (29)

(n); † p<0,05 vs sem lesão cardíaca aparente

^a vs. Íntero-lateral; ^b vs. Inferior*5.5.8. Strain radial medial do VE*

Não houve diferença significativa do ϵ radial entre os segmentos mediais do VE intragrupo ou intergrupos (Tabela 17).

Tabela 17. Strain radial medial segmentar do VE.

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo anterior (%)	42 ± 12 (23)	45 ± 17 (50)	47 ± 17 (29)
Anterior (%)	46 ± 11 (22)	49 ± 17 (49)	49 ± 16 (29)
Ântero-lateral (%)	52 ± 16 (22)	54 ± 23 (47)	49 ± 20 (27)
Íntero-lateral (%)	54 ± 20 (23)	57 ± 25 (51)	49 ± 22 (29)
Inferior (%)	55 ± 17 (22)	55 ± 24 (49)	45 ± 20 (27)
Septo inferior (%)	48 ± 16 (20)	54 ± 24 (49)	44 ± 20 (29)

(n)

5.5.9. Strain radial apical do VE

Não houve diferença significativa do ϵ radial entre os segmentos apicais do VE intragrupo ou intergrupos (Tabela 18).

Tabela 18. Strain radial apical segmentar do VE.

	<i>Controles</i>	<i>Sem lesão cardíaca aparente</i>	<i>Estágio A</i>
Septo anterior (%)	34 ± 15 (20)	37 ± 17 (49)	42 ± 30 (28)
Anterior (%)	34 ± 12 (19)	35 ± 18 (49)	41 ± 27 (28)
Ântero-lateral (%)	35 ± 10 (17)	35 ± 20 (49)	39 ± 25 (28)
Íntero-lateral (%)	36 ± 13 (19)	35 ± 23 (49)	38 ± 24 (28)
Inferior (%)	35 ± 13 (20)	35 ± 23 (49)	40 ± 24 (28)
Septo inferior (%)	37 ± 13 (19)	36 ± 22 (49)	38 ± 20 (27)

(n)

5.6. Análise da variabilidade intra e inter-observador

5.6.1. Deformação global do VE

As variabilidades intraobservador e interobservador foram determinadas após re-análise dos dados ecocardiográficos de 12 pacientes escolhidos de forma aleatória.

A concordância intra e interobservador para o ϵ longitudinal global foi forte. Para o ϵ circunferencial e radial global, a concordância ainda foi satisfatória na análise intraobservador mas apenas moderada na análise interobservador (Tabela 19).

Tabela 19. Variabilidade intra e interobservador para o strain global do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Strain global longitudinal (%)	0,90 (0,72 a 0,97)	0,90 (0,74 a 0,96)
Strain global circunferencial (%)	0,75 (0,40 a 0,91)	0,60 (0,25 a 0,91)
Strain global radial (%)	0,71 (0,35 a 0,89)	0,58 (0,04 a 0,85)

5.6.2. Deformação longitudinal segmentar do VE

A análise da variabilidade intraobservador do ε longitudinal segmentar revelou que a maioria dos segmentos apresentou moderada concordância. Os segmentos com melhor concordância intraobservador foram os segmentos ínfero-lateral medial e ínfero-lateral apical (Tabela 20).

A análise da variabilidade interobservador do ε longitudinal segmentar revelou que a maioria dos segmentos apresentou moderada concordância. Porém, em vários segmentos a concordância interobservador foi apenas fraca. Os segmentos com melhor concordância interobservador foram os segmentos septo inferior basal, ínfero-lateral apical e septo anterior basal (Tabela 20).

Tabela 20. Variabilidade intra e interobservador para strain longitudinal segmentar do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo inferior basal (%)	0,69 (0,24 a 0,89)	0,80 (0,50 a 0,93)
Septo inferior medial (%)	0,77 (0,41 a 0,92)	0,65 (0,16 a 0,88)
Septo inferior apical (%)	0,59 (0,10 a 0,85)	0,68 (0,23 a 0,89)
Ântero-lateral basal (%)	0,54 (0,14 a 0,79)	0,26 (-0,22 a 0,64)
Ântero-lateral medial (%)	0,70 (0,25 a 0,90)	0,41 (-0,15 a 0,77)
Ântero-lateral apical (%)	0,37 (0,0 a 0,65)	0,34 (-0,14 a 0,69)
Inferior basal (%)	0,77 (0,37 a 0,93)	0,71 (0,29 a 0,90)
Inferior medial (%)	0,78 (0,41 a 0,93)	0,75 (0,34 a 0,92)
Inferior apical (%)	0,69 (0,23 a 0,90)	0,34 (-0,24 a 0,74)
Anterior basal (%)	0,61 (0,14 a 0,85)	0,56 (0,12 a 0,82)
Anterior medial (%)	0,56 (0,04 a 0,85)	0,25 (-0,22 a 0,62)
Anterior apical (%)	0,69 (0,26 a 0,89)	0,55 (0,01 a 0,84)
Ínfero-lateral basal (%)	0,69 (0,23 a 0,89)	0,42 (-0,06 a 0,75)
Ínfero-lateral medial (%)	0,88 (0,68 a 0,96)	0,59 (0,17 a 0,83)
Ínfero-lateral apical (%)	0,90 (0,71 a 0,97)	0,93 (0,83 a 0,98)
Septo anterior basal (%)	0,53 (-0,03 a 0,83)	0,80 (0,50 a 0,93)
Septo anterior medial (%)	0,78 (0,41 a 0,93)	0,71 (0,32 a 0,90)
Septo anterior apical (%)	0,63 (0,16 a 0,86)	0,68 (0,24 a 0,89)

5.6.3. Deformação circunferencial segmentar do VE

A análise da variabilidade intraobservador do ϵ circunferencial dos segmentos basais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentou concordância satisfatória. No entanto, a concordância interobservador foi apenas moderada ao analisar todos os segmentos basais do VE (Tabela 21).

Tabela 21. Variabilidade intra e interobservador do strain circunferencial basal do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo anterior (%)	0,82 (0,52 a 0,94)	0,47 (-0,2 a 0,78)
Anterior (%)	0,84 (0,57 a 0,94)	0,66 (0,21 a 0,88)
Ântero-lateral (%)	0,78 (0,42 a 0,93)	0,62 (0,15 a 0,86)
Ífero-lateral (%)	0,75 (0,36 a 0,92)	0,43 (-0,12 a 0,77)
Inferior (%)	0,79 (0,47 a 0,93)	0,51 (-0,21 a 0,82)
Septo inferior (%)	0,81 (0,48 a 0,94)	0,80 (0,48 a 0,93)

A análise da variabilidade intraobservador do ϵ circunferencial dos segmentos mediais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentou concordância moderada, com concordância intraobservador satisfatória apenas no septo inferior (Tabela 22).

A concordância interobservador do ϵ circunferencial foi apenas moderada na maioria dos segmentos mediais do VE, sendo forte apenas no septo inferior, mas fraca no segmento anterior e ífero-lateral (Tabela 22).

Tabela 22. Variabilidade intra e interobservador do strain circunferencial medial do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo anterior (%)	0,54 (0,06 a 0,82)	0,42 (-0,4 a 0,74)
Anterior (%)	0,56 (0,02 a 0,85)	0,25 (-0,32 a 0,69)
Ântero-lateral (%)	0,26 (-0,24 a 0,65)	0,49 (-0,7 a 0,81)
Ífero-lateral (%)	0,46 (-0,05 a 0,78)	0,17 (-0,39 a 0,64)
Inferior (%)	0,57 (0,10 a 0,83)	0,41 (-0,10 a 0,75)
Septo inferior (%)	0,73 (0,35 a 0,91)	0,88 (0,70 a 0,96)

A análise da variabilidade intraobservador do ε circunferencial dos segmentos apicais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentou concordância satisfatória, sendo fraca ou moderada apenas no septo anterior e no segmento anterior (Tabela 23).

A concordância interobservador do ε circunferencial foi apenas moderada na maioria dos segmentos apicais do VE, sendo fraca no septo anterior e no segmento anterior (Tabela 23).

Tabela 23. Variabilidade intra e interobservador do strain circunferencial apical do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo anterior (%)	0,20 (-0,30 a 0,62)	0,17 (-0,38 a 0,63)
Anterior (%)	0,34 (-0,14 a 0,69)	0,17 (-0,39 a 0,64)
Ântero-lateral (%)	0,77 (0,44 a 0,92)	0,65 (0,21 a 0,87)
Ífero-lateral (%)	0,75 (0,37 a 0,91)	0,60 (0,14 a 0,85)
Inferior (%)	0,78 (0,42 a 0,93)	0,54 (0,06 a 0,81)
Septo inferior (%)	0,73 (0,38 a 0,90)	0,40 (-0,04 a 0,71)

5.6.4. Deformação radial segmentar do VE

A análise da variabilidade intraobservador do ε radial dos segmentos basais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentou concordância moderada, sendo satisfatória apenas no septo inferior (Tabela 24).

A concordância interobservador do ε radial dos segmentos basais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentou concordância moderada, sendo fraca no septo inferior e no segmento inferior (Tabela 24).

Tabela 24. Variabilidade intra e interobservador do strain radial basal do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo anterior (%)	0,62 (0,13 a 0,86)	0,41 (-0,13 a 0,66)
Anterior (%)	0,66 (0,19 a 0,88)	0,68 (0,22 a 0,89)
Ântero-lateral (%)	0,67 (0,21 a 0,89)	0,66 (0,18 a 0,89)
Ífero-lateral (%)	0,68 (0,22 a 0,90)	0,53 (-0,03 a 0,83)
Inferior (%)	0,58 (0,06 a 0,85)	0,28 (-0,24 a 0,68)
Septo inferior (%)	0,71 (0,34 a 0,89)	0,02 (-0,49 a 0,51)

A análise da variabilidade intraobservador do ϵ radial dos segmentos mediais do VE revelou que todos os segmentos apresentaram concordância moderada (Tabela 25).

A concordância interobservador do ϵ radial dos segmentos basais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentou concordância fraca, sendo moderada apenas no septo anterior e no segmento anterior (Tabela 25).

Tabela 25. Variabilidade intra e interobservador do strain radial medial do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo anterior (%)	0,53 (0,09 a 0,80)	0,38 (-0,19 a 0,76)
Anterior (%)	0,55 (0,16 a 0,79)	0,38 (-0,18 a 0,76)
Ântero-lateral (%)	0,58 (0,17 a 0,81)	0,26 (-0,33 a 0,70)
Ífero-lateral (%)	0,54 (0,10 a 0,80)	0,19 (-0,39 a 0,66)
Inferior (%)	0,51 (0,05 a 0,79)	0,13 (-0,44 a 0,62)
Septo inferior (%)	0,53 (0,05 a 0,81)	0,14 (-0,40 a 0,61)

A análise da variabilidade intraobservador do ε radial dos segmentos apicais do VE revelou que a maioria dos segmentos apresentaram concordância moderada, sendo fraca no segmento ântero-lateral (Tabela 26).

A concordância interobservador do ε radial dos segmentos apicais do VE revelou que a concordância foi moderada apenas no septo anterior, septo inferior e no segmento anterior, mas fraca nos demais (Tabela 26).

Tabela 26. Variabilidade intra e interobservador do strain radial apical do VE.

	<i>Intra</i> (95% IC)	<i>Inter</i> (95% IC)
Septo anterior (%)	0,36 (-0,11 a 0,70)	0,58 (0,08 a 0,85)
Anterior (%)	0,35 (-0,12 a 0,70)	0,43 (-0,13 a 0,78)
Ântero-lateral (%)	0,17 (-0,32 a 0,60)	0,25 (-0,33 a 0,70)
Íntero-lateral (%)	0,35 (-0,15 a 0,71)	0,09 (-0,48 a 0,61)
Inferior (%)	0,59 (0,12 a 0,84)	0,13 (-0,45 a 0,63)
Septo inferior (%)	0,42 (-0,10 a 0,76)	0,36 (-0,24 a 0,76)

6. Discussão

A doença de Chagas tem no seu comprometimento cardíaco a sua maior causa de mortalidade, seja por IC, morte súbita (arritmias ventriculares malignas) ou pelos eventos embólicos e o maior preditor desses eventos é o desempenho ventricular esquerdo⁵⁵. Sabemos que o achado histopatológico da lesão cardíaca é uma miocardite crônica focal e progressiva, levando à substituição gradual do tecido miocárdico por fibrose com consequente remodelamento cardíaco¹⁴, tornando-se o substrato das alterações anatômicas e eletrofisiológicas responsáveis pela disfunção ventricular e suas consequências.

A avaliação da função sistólica do VE e de sua contratilidade segmentar, a despeito das técnicas ecocardiográficas convencionais e da maior qualidade das imagens produzidas pelos aparelhos mais modernos com ênfase na escala de cinzas e definição da borda endocárdica, tem ainda um importante viés subjetivo na quantificação do espessamento miocárdico⁴⁸. O reconhecimento de anormalidades regionais da contratilidade miocárdica causadas por fibrose focal é um dos aspectos mais difíceis da interpretação ecocardiográfica e requer treinamento extensivo e experiência⁵⁶. O uso de técnicas quantitativas pode auxiliar no reconhecimento de alterações segmentares em patologias quando a fração de ejeção ainda está preservada. Portanto, se pudermos agregar um método que tenha como objetivo quantificar o grau de contratilidade do músculo cardíaco, poderemos detectar alterações ainda precoces no processo contrátil, principalmente se o método em questão reduzir a variabilidade intra e interobservador e for reprodutível em avaliações seriadas. A análise da deformação bidimensional é uma nova técnica em ecocardiografia que acompanha o deslocamento de máculas acústicas presentes na parede miocárdica ao longo do ciclo cardíaco. O percentual desse deslocamento representa um valor, portanto, uma quantificação da contração ventricular global e segmentar^{27, 28}.

Na forma cardíaca da doença de Chagas, além da forma com IC e aumento cavitário, existem o estágio A com alterações eletrocardiográficas isoladas e o estágio B com alterações segmentares isoladas ou associadas à disfunção ventricular. As alterações segmentares acometem principalmente as paredes inferior e ínfero-lateral e o ápice do VE. Estas alterações podem estar presentes em 33% dos pacientes com ECG anormal e com área cardíaca normal à radiografia de tórax mas atingem 70% dos pacientes com ECG anormal e aumento da área cardíaca à radiografia de tórax^{20, 57}. Portanto, pode ter grande utilidade a quantificação destas

alterações contráteis segmentares e também a detecção precoce de redução de contratilidade em segmentos que ao olho “nu” ainda possuem movimentação preservada.

6.1. Deformação bidimensional

Nesta dissertação descrevemos os valores de ε global e segmentar longitudinal, circunferencial e radial em pacientes com FE normal do VE divididos entre pacientes sem lesão cardíaca aparente e pacientes no estágio A da forma cardíaca. Os valores de ε global longitudinal^{52, 58, 59}, circunferencial^{58, 59} e radial^{58, 59} descritos na população controle deste estudo foram similares ao de estudos prévios. Neste estudo, não foi encontrada diferença significativa no ε global, quer seja longitudinal, circunferencial ou radial, entre os grupos estudados. Foi descrito redução do ε longitudinal global com aumento da idade tanto na base, como na região medial ou apical do VE⁶⁰. Neste estudo, não encontramos essa associação.

No estudo do ε segmentar, encontramos diferenças no valor do ε de alguns segmentos entre os grupos estudados e também encontramos diferenças na contratilidade segmentar ao comparar diferentes segmentos de pacientes de um mesmo grupo.

Na análise segmentar, foram encontradas diferenças significativas entre os grupos estudados em alguns segmentos. No caso da deformação circunferencial, o ε do segmento medial da parede ínfero-lateral apresentou redução de 21 a 26% em ambos os grupos de pacientes sem lesão cardíaca aparente e cardíacos estágio A em relação aos controles. O ε circunferencial do segmento medial da parede ântero-lateral também foi 23% menor no grupo de pacientes cardíacos estágio A que nos controles. No caso da deformação radial, o ε radial do segmento basal da parede ântero-lateral foi 22% menor nos pacientes no estágio A da forma cardíaca que nos pacientes sem lesão cardíaca aparente. Estes achados de redução do ε segmentar circunferencial e radial são interessantes por incluírem segmentos frequentemente acometidos em pacientes com doença de Chagas em estágios mais avançados da forma cardíaca, em especial o segmento ínfero-lateral.

Porém, no caso da deformação longitudinal, encontramos aumento de cerca de 14 a 20% no ε do segmento basal da parede anterior no grupo estágio A quando comparado aos outros dois grupos. No entanto, a concordância na variabilidade intra e interobservador da medida do ε longitudinal deste segmento foi apenas moderada e em diversos pacientes a

análise da deformação bidimensional deste segmento não foi adequada demonstrando a limitação na análise deste segmento.

Estudos prévios sobre deformação bidimensional na doença de Chagas também encontraram diferenças em relação a grupos de indivíduos saudáveis. Del Castillo et al (2011) também encontrou redução do ε na parede infero-lateral do VE em pacientes com doença de Chagas na fase indeterminada em relação a controles, principalmente nas regiões médio-apicais⁶¹. Outro trabalho avaliou o ε global e segmentar de pacientes com doença de Chagas na fase indeterminada (n=32) ou na fase crônica cardíaca com disfunção ventricular (n=22) e comparou com controles (n=44). Houve uma queda significativa do ε global longitudinal, circunferencial e radial do grupo controle em direção aos dois grupos de pacientes com doença de Chagas. Também foi observado redução significativa no ε radial global e no ε radial segmentar do segmento inferior médio do grupo de pacientes na fase indeterminada quando comparado com os controles⁶².

Encontramos diferenças na contratilidade segmentar ao comparar diferentes segmentos dentro de um mesmo grupo de pacientes. Isto aconteceu nos três grupos estudados. No caso do ε longitudinal, o ε foi em geral maior no segmento apical do septo inferior, basal da parede ântero-lateral, e apical da parede inferior que nos demais segmentos visualizados na mesma janela ecocardiográfica. No ε circunferencial segmentar basal, o septo anterior, o septo inferior e o segmento inferior tiveram valores de ε em geral maiores que os demais segmentos basais nos 3 grupos estudados. Tal fato também se repetiu no estudo do ε circunferencial segmentar medial, mas não no apical. No estudo do ε radial segmentar basal, encontramos valores menores de ε no septo anterior basal que em outros segmentos basais em controles e indivíduos sem lesão cardíaca aparente. Também pode-se notar que os valores de ε radial do ápice do VE foram na média inferiores aos da base e região medial do VE.

Outros estudos também descreveram diferenças no ε entre diferentes segmentos em populações controles. O ε longitudinal segmentar foi descrito como maior em segmentos da parede inferior⁵². O ε longitudinal^{42, 58, 59} e o circunferencial⁵⁹ aumentam da base em direção ao ápice do VE e o radial reduz^{42, 59, 63} em direção ao ápice em indivíduos normais. Estas diferenças entre segmentos podem estar relacionadas à arquitetura e curvatura miocárdicas⁵².

6.2. Limitações

Nesta dissertação a principal limitação encontrada foi a variabilidade do método. Apesar da variabilidade intra e interobservador do ε longitudinal nesta dissertação ter sido forte e comparável à de outros trabalhos^{28, 45, 58}, o resultado do estudo da variabilidade intra e interobservador do ε global circunferencial e radial não foi tão satisfatório. No entanto, diversos outros trabalhos também descreveram medidas não satisfatórias de variabilidade para o ε global circunferencial e radial. Em pacientes com Kawasaki, a análise intraobservador do ε radial global e a análise interobservador do ε radial e circunferencial global não foram satisfatórias⁶⁴. Em pacientes com estenose aórtica a variabilidade intra e interobservador do ε global circunferencial (0,77 e 0,76, respectivamente) e radial (0,76 e 0,70, respectivamente) também foram mais elevadas⁴⁵. Também em indivíduos saudáveis, o ε longitudinal mostrou-se mais reprodutível do que o radial e circunferencial²⁸.

A qualidade da concordância na análise da variabilidade do ε segmentar mostrou-se apenas de grau moderado na maioria dos segmentos analisados nesta dissertação. Isto limita o valor dos achados de diferença no ε segmentar desta dissertação.

A maior variabilidade encontrada nessa dissertação e em outros trabalhos pode ser resultado da dependência que o método tem da qualidade de imagem e da frequência de quadros (*frame rate*). Frequência de quadros baixa resulta em instabilidade das características das máculas “refringentes”, dificultando o seu acompanhamento durante o ciclo cardíaco enquanto que frequência de quadros alta reduz a densidade da estrutura miocárdica e resolução da imagem³¹. A qualidade da imagem para a análise do ε é de grande importância. Em estudo desenhado para se definir valores de referência de ε longitudinal, 40% dos segmentos adquiridos foram excluídos da análise⁶⁰. Esta exclusão foi tanto maior quanto maior a idade e o índice de massa corporal dos voluntários estudados⁶⁰. No nosso trabalho, o percentual de segmentos excluídos foi menor permitindo um maior “n” para análise, mas isso pode ter gerado inclusão de segmentos com qualidade de imagem inferior a de estudos de referência. Isso pode ter contribuído também para a variabilidade encontrada nesta dissertação.

Qualquer artefato que simula uma mácula refringente pode influenciar a qualidade do “tracking”. Assim, sempre que um traçado de ε parece ser não-fisiológico, deve-se rever a qualidade da imagem, artefatos e a qualidade do “tracking”. Além disso, o software assume que os cortes ecocardiográficos foram feitos corretamente. Ou seja, sempre que se visualiza o

corte apical excluindo-se a ponta verdadeira do VE ou realizam-se cortes no eixo-curto de forma oblíqua haverá prejuízo para a qualidade da análise do ϵ . Por exemplo, o corte do eixo-curto de forma oblíqua e não circular prejudica que se avalie corretamente o ϵ nas direções circunferencial e radial. Outra limitação é quando a mácula “refringente” se move para fora do plano visualizado, como ocorre frequentemente na análise da contratilidade da base do VE. Outra limitação é a diferença entre os softwares usados para a análise da deformação bidimensional vendidos pelos diferentes fabricantes³¹.

O ϵ longitudinal mostrou-se mais reprodutível do que o radial e circunferencial²⁸. Uma das razões para isso é que a análise do ϵ não é totalmente ângulo independente. As imagens ultrassonográficas têm melhor resolução ao longo do feixe de ultrassom do que na direção perpendicular ao feixe de ultrassom. Assim, a análise da deformação funcionaria melhor para medidas de movimento e deformação que ocorrem paralelas ao feixe de ultrassom como é o caso do ϵ longitudinal. A baixa resolução lateral da imagem ecocardiográfica bidimensional também acarreta variação nos valores de strain segmentar nas diferentes paredes do VE e ajuda a explicar o elevado desvio padrão de medidas de ϵ segmentar e sua maior variabilidade, quando comparados com medidas de ϵ global⁶⁵.

7. Conclusões

Pacientes com doença de Chagas crônica e fração de ejeção do VE normal apresentam ϵ global longitudinal, circunferencial e radial similares ao de controles. Porém a análise do ϵ segmentar permitiu encontrar redução do ϵ circunferencial segmentar e radial em alguns segmentos em relação aos controles. Especificamente, o ϵ circunferencial do segmento medial da parede ínfero-lateral apresentou redução em ambos os grupos de pacientes sem lesão cardíaca aparente e cardíacos estágio A em relação aos controles. O ϵ circunferencial do segmento medial da parede ântero-lateral também foi menor no grupo de pacientes cardíacos estágio A que nos controles. O ϵ radial do segmento basal da parede ântero-lateral foi menor nos pacientes no estágio A da forma cardíaca que nos pacientes sem lesão cardíaca aparente. Os segmentos acometidos fazem parte das paredes geralmente acometidas na cardiopatia chagásica. Porém, a elevada variabilidade intra e interobservador para o ϵ segmentar limitou a qualidade destes achados. Novos estudos são importantes para elucidar o valor prognóstico de tais achados de tal forma a comprovar se essas alterações do ϵ segmentar podem identificar quais pacientes sem disfunção sistólica global ou segmentar do VE têm maior risco de progressão de sua doença.

8. Referências

- (1) Chagas C. Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral dos estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1911; 3:219-275.
- (2) World Health Organization. First WHO report on neglected tropical diseases 2010: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. 2011.
- (3) Ministry of Health Brazil. *Plano Nacional de Saúde - PNS : 2012-2015*. PNS : 2012-2015. Brasilia. 2011.
- (4) Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos AN, Jr., Heukelbach J. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999-2007. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(2):e1508.
- (5) Dias E, Laranja FS, Miranda A, Nobrega G. Chagas' disease; a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation* 1956;14(6):1035-60.
- (6) Pinto Dias JC. [Natural history of Chagas disease]. *Arq Bras Cardiol* 1995 ;65(4):359-66.
- (7) Dias JC. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease A clinical epidemiological review. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989;22(3):147-56.
- (8) Biolo A, Ribeiro AL, Clausell N. Chagas cardiomyopathy--where do we stand after a hundred years? *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52(4):300-16.
- (9) Rassi A, Jr., Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010;375(9723):1388-402.
- (10) Castro I, Andrade JP, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Marin Neto JA, Chagas AC, Rocha EA, Oliveira GM, Zimmerman LI, Campos LA, Montera MW, Barbosa MM, Guimaraes JI, Morillo C, Acquatella H, Mitelman J, Moreno JB, Gimenez L, Dones W, Fragata Filho AA, Paola AA, Almeida DR, Bocchi EA, Bacal F, Dias JC, Moreira MC, Xavier SS, Oliveira Junior WA. [I Latin American guidelines for the

- diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol* 2011;97(2 Suppl 1):1-48.
- (11) Rassi A, Jr., Rassi A, Little WC. Chagas' heart disease. *Clin Cardiol* 2000;23(12):883-9.
- (12) Mady C, Nacrueth R. Natural history of chronic Chagas' heart disease: prognosis factors. *Sao Paulo Med J* 1995;113(2):791-6.
- (13) Marin Neto JA, Simoes MV, Sarabanda AV. Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol* 1999;72(3):247-80.
- (14) Rossi MA. The pattern of myocardial fibrosis in chronic Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1991;30(3):335-40.
- (15) Rossi MA. Fibrosis and inflammatory cells in human chronic chagasic myocarditis: scanning electron microscopy and immunohistochemical observations. *Int J Cardiol* 1998;66(2):183-94.
- (16) [Brazilian Consensus on Chagas disease]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38 Suppl 3:7-29.
- (17) Tundo F, Lombardi F, Rocha MC, Botoni F, Schmidt G, Barros VC, Muzzi B, Gomes M, Pinto A, Ribeiro AL. Heart rate turbulence and left ventricular ejection fraction in Chagas disease. *Europace* 2005;7(3):197-203.
- (18) Rassi JA, Gabriel RA, Gabriel RS, Rassi JL, Rassi A. [Ventricular arrhythmia in Chagas disease. Diagnostic, prognostic, and therapeutic features]. *Arq Bras Cardiol* 1995;65(4):377-87.
- (19) Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115(9):1124-31.

- (20) Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Ruiz VB, Armenti H. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart* 2004;90(6):655-60.
- (21) Xavier SS, Sousa AS, Moreno AH. Application of the New Classification of Cardiac Insufficiency (ACC/AHA) in Chronic Chagas Cardiopathy: A critical analysis of the survival curves. *Resvista da SOCERJ* 2005;18:227-232.
- (22) Nunes MC, Barbosa MM, Brum VA, Rocha MO. Morphofunctional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2004;94(1):79-85.
- (23) Marin-Neto JA, Bromberg-Marin G, Pazin-Filho A, Simoes MV, Maciel BC. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' disease. *Int J Cardiol* 1998;65(3):261-9.
- (24) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37(1):7-11.
- (25) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John SM, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7(2):79-108.
- (26) Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2(5):358-67.
- (27) Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, Weaver JA, Orszak SJ, Greenberg NL, White RD, Thomas JD. Measurement of

- ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(12):2034-41.
- (28) Cho GY, Chan J, Leano R, Strudwick M, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2006;97(11):1661-6.
- (29) Arts T, Costa KD, Covell JW, McCulloch AD. Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280(5):H2222-H2229.
- (30) Castillo JMD, Herszkowic N, Ferreira C. *Speckle Tracking* Contratilidade Miocárdica em Sintonia Fina. *Rev bras ecocardiogr cardiovasc* 2010;23:46-54.
- (31) Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, Sicari R, Smiseth OA, Smulevitz B, Takeuchi M, Thomas JD, Vannan M, Voigt JU, Zamorano JL. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24(3):277-313.
- (32) Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20(3):234-43.
- (33) Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, Stoylen A, Ihlen H, Lima JA, Smiseth OA, Slordahl SA. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(4):789-93.

- (34) Toyoda T, Baba H, Akasaka T, Akiyama M, Neishi Y, Tomita J, Sukmawan R, Koyama Y, Watanabe N, Tamano S, Shinomura R, Komuro I, Yoshida K. Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17(12):1234-8.
- (35) Bussadori C, Moreo A, Di DM, De CB, Negura D, Dall'Aglio E, Lobiati E, Chessa M, Arcidiacono C, Dua JS, Mauri F, Carminati M. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values. *Cardiovasc Ultrasound* 2009;7:8.
- (36) Helle-Valle T, Remme EW, Lyseggen E, Pettersen E, Vartdal T, Opdahl A, Smith HJ, Osman NF, Ihlen H, Edvardsen T, Smiseth OA. Clinical assessment of left ventricular rotation and strain: a novel approach for quantification of function in infarcted myocardium and its border zones. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297(1):H257-H267.
- (37) Park YH, Kang SJ, Song JK, Lee EY, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(3):262-7.
- (38) Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clemence D, Bouhemad B, Monin JL, Rande JL, Gueret P, Lim P. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3(3):249-56.
- (39) Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(7):618-24.

- (40) Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, Doi T, Yamamoto H, Shimoshige S, Hase M, Hashimoto A, Saitoh S, Tsuchihashi K, Miura T, Watanabe N, Shimamoto K. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24(2):192-9.
- (41) Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Concentric left ventricular hypertrophy brings deterioration of systolic longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation in hypertensive patients with preserved left ventricular pump function. *J Cardiol* 2010;55(1):23-33.
- (42) Serri K, Reant P, Laffitte M, Berhouet M, Le B, V, Roudaut R, Laffitte S. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(6):1175-81.
- (43) Ng AC, Delgado V, Bertini M, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Shanks M, Nucifora G, Smit JW, Diamant M, Romijn JA, de RA, Leung DY, Lamb HJ, Bax JJ. Findings from left ventricular strain and strain rate imaging in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2009;104(10):1398-401.
- (44) Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, Lang RM, Otsuji Y. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: correlation with diabetic duration. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(8):926-32.
- (45) Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donal E, Sportouch-Dukhan C, Reant P, Laffitte S, Cade S, Le DY, Thuny F, Touboul N, Lavoute C, Avierinos JF, Lancellotti P, Habib G. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by

- speckle-tracking echocardiography: a multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5(1):27-35.
- (46) Reant P, Chasseraud W, Pillois X, Dijos M, Arsac F, Roudaut R, Lafitte S. Early detection of left ventricular systolic dysfunction using two-dimensional speckle tracking strain evaluation in healthy subjects after acute alcohol intoxication. *Echocardiography* 2012;29(8):927-32.
- (47) Sitia S, Tomasoni L, Cicala S, Atzeni F, Ricci C, Gaeta M, Sarzi-Puttini P, Turiel M. Detection of preclinical impairment of myocardial function in rheumatoid arthritis patients with short disease duration by speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiol* 2012;160(1):8-14.
- (48) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-63.
- (49) Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69(3):212-24.
- (50) Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a

- registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(7):685-713.
- (51) Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, Rosen BD, Lima JA, Torp H, Ihlen H, Smiseth OA. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005;112(20):3149-56.
- (52) Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, Becker M, Thomas JD. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(1):80-4.
- (53) Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989;45(1):255-68.
- (54) Nascimento CAS. Alterações Precoces da Função Diastólica do Ventrículo Esquerdo e da Função do Átrio Esquerdo na Doença de Chagas Detectadas ao Doppler Tecidual e por Novos Índices Ecocardiográficos: Ecocardiografia Tridimensional e Deformação Miocárdica. Tese Doutorado Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. Rio de Janeiro. 2012.
- (55) Rassi A, Jr., Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115(9):1101-8.
- (56) Picano E, Lattanzi F, Orlandini A, Marini C, L'Abbate A. Stress echocardiography and the human factor: the importance of being expert. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(3):666-9.
- (57) Pereira R. Aspectos ecodopplercardiográficos na doença de Chagas. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2011; 24: 84-88.

- (58) Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, Maehama T, Kawamoto T, Neishi Y, Yoshida K. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(9):1025-30.
- (59) Sun JP, Lee AP, Wu C, Lam YY, Hung MJ, Chen L, Hu Z, Fang F, Yang XS, Merlino JD, Yu CM. Quantification of left ventricular regional myocardial function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy volunteers - A multi-center study. *Int J Cardiol* 2012 in press.
- (60) Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, Stoylen A. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(2):176-83.
- (61) DEL CASTILLO JM. Strain bidimensional do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doença de Chagas. 2011.
- (62) Garcia-Alvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Jesus PM, Posada E, Bijmens B, Heras M, Gascon J, Sanz G. Myocardial deformation analysis in Chagas heart disease with the use of speckle tracking echocardiography. *J Card Fail* 2011;17(12):1028-34.
- (63) Saito M, Okayama H, Nishimura K, Ogimoto A, Ohtsuka T, Inoue K, Hiasa G, Sumimoto T, Funada J, Shigematsu Y, Higaki J. Determinants of left ventricular untwisting behaviour in patients with dilated cardiomyopathy: analysis by two-dimensional speckle tracking. *Heart* 2009;95(4):290-6.
- (64) Yu JJ, Choi HS, Kim YB, Son JS, Kim YH, Ko JK, Park IS. Analyses of left ventricular myocardial deformation by speckle-tracking imaging during the acute phase of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2010 ;31(6):807-12.

- (65) Sjoli B, Orn S, Grenne B, Ihlen H, Edvardsen T, Brunvand H. Diagnostic capability and reproducibility of strain by Doppler and by speckle tracking in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(1):24-33.

Anexo

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

- O senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa a respeito de Doença de Chagas no Instituto Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC).
- A Doença de Chagas é uma doença que pode provocar danos ao coração mesmo quando tratada corretamente. Nesta pesquisa queremos realizar seu ecocardiograma e guardar as imagens obtidas para que possamos estudar melhor o dano provocado pela doença no coração.
- O ecocardiograma não está associado a qualquer risco conhecido para sua saúde.
- Caso o senhor(a) não queira participar, continuará a receber todo o tratamento existente com a melhor qualidade possível sem qualquer prejuízo.
- No caso de dúvidas, há a garantia de esclarecimentos a qualquer momento a respeito desta pesquisa.
- O senhor(a) é livre para recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.
- Os dados do senhor(a) serão armazenados em sigilo.
- Os dados obtidos poderão ser publicados, mas o anonimato e sigilo quanto ao seu nome e dados pessoais está garantido.
- Em caso de dúvidas, contactar o Dr Roberto M Saraiva tel 99309980
- Declaro ter entendido as informações acima e dou meu consentimento para participar da pesquisa. Declaro também que este consentimento não restringe quaisquer dos meus direitos como paciente.

Se você tem qualquer outra dúvida relacionada com seus direitos por participar de forma voluntária neste estudo, você pode contactar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Tel 38659595.

Este projeto foi avaliado e aprovado pelo CEP do IPEC. Se você deseja obter maiores informações relacionadas ao CEP, por favor, entre em contato com o comitê.

PARTE II: Certificado de Consentimento

Após ter pessoalmente lido ou ter ouvido atentamente a leitura deste termo e da informação contida em todas as páginas deste documento, tive a oportunidade de fazer perguntas relacionadas à minha participação neste estudo que foram respondidas de forma satisfatória e compreensível. Confirmando meu consentimento voluntário para participar nesta pesquisa e entendo que tenho o direito de me retirar do estudo a qualquer momento sem que esta decisão afete de alguma maneira o meu cuidado médico.

NOME DO PARTICIPANTE: _____

ASSINATURA DO PARTICIPANTE: _____

DATA: _____

Se o participante não puder ler e ou assinar :

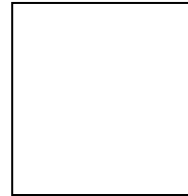
Certifico que este documento de consentimento informado foi lido de maneira completa e clara e que o voluntário teve a oportunidade de fazer perguntas que foram respondidas satisfatoriamente. Confirmando que o participante deu seu consentimento para participar nesta pesquisa de maneira voluntária.

NOME DA TESTEMUNHA: _____

ASSINATURA DA TESTEMUNHA: _____

DATA: _____

Polegar Direito do Participante:



Certifico que verifiquei pessoalmente a leitura pelo voluntário, ou li para ele de modo completo este termo de consentimento livre e esclarecido. O paciente teve a oportunidade de perguntar e recebeu respostas satisfatórias. Confirmando que o paciente forneceu seu consentimento voluntariamente.

NOME DO INVESTIGADOR: _____

ASSINATURA DO INVESTIGADOR: _____

DATA: _____

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi entregue ao participante _____ (iniciais do paciente)