

Avaliação de Pacientes Assintomáticos com Forma Crônica da Doença de Chagas através da Análise do Eletrocardiograma Dinâmico, Ecocardiograma e do Peptídeo Natriurético Tipo B

Evaluation of Asymptomatic Patients with Chronic Chagas' Disease through Ambulatory Electrocardiogram, Echocardiogram and B-Type Natriuretic Peptide Analyses

Divina Seila de Oliveira Marques, Manoel Fernandes Canesin, Flavio Barutta Júnior, Claudio José Fuganti, Antonio Carlos Pereira Barretto

Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Londrina e Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP - Londrina, PR – São Paulo, SP

OBJETIVO

Avaliar pacientes assintomáticos com forma crônica da doença de Chagas em relação a prevalência de arritmias ventriculares, disfunção ventricular esquerda e níveis plasmáticos do peptídeo natriurético tipo B (BNP).

MÉTODOS

Avaliação clínica, eletrocardiograma (ECG), índice cardiotorácico (ICT), eletrocardiograma dinâmico, ecocardiograma e dosagem BNP foram realizados em 106 pacientes do Ambulatório de Doença de Chagas, distribuídos em três grupos: G1 (50-ECG normal), GIIA (31-ECG com alterações características de doença de Chagas) e GIIIB (25-ECG com outras alterações).

RESULTADOS

Alterações eletrocardiográficas mais prevalentes no GIIA: bloqueio completo do ramo direito, bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (35% cada) e áreas inativas (32%), GIIIB: alteração da repolarização inferolateral (28%) e sobrecarga ventricular esquerda (24%). Os valores médios do ICT foram semelhantes ($p = 0,383$). A prevalência de arritmia ventricular foi maior nos grupos GIIA (77%) e GIIIB (75%) do que no G1 (46%) ($p = 0,002$). A disfunção ventricular foi mais prevalente no GIIA (52%) e GIIIB (32%) do que no G1 (14%) ($p = 0,001$). A disfunção sistólica foi mais prevalente no GIIA (29%) do que no GIIIB (20%) e G1 (2%) ($p < 0,001$). A disfunção diastólica foi mais prevalente no GIIA (42%) e no GIIIB (28%) do que no G1 (12%) ($p = 0,005$). Os valores médios do peptídeo natriurético tipo B foram, respectivamente, 30 ± 88 pg/ml no G1, 66 ± 194 no GIIA e 24 ± 82 no GIIIB ($p = 0,121$).

CONCLUSÃO

Pacientes assintomáticos com forma crônica da doença de Chagas e ECG alterado têm maior prevalência de arritmias e disfunção ventricular esquerda do que pacientes com ECG normal. Os níveis plasmáticos do BNP foram semelhantes entre os grupos.

PALAVRAS-CHAVE

Doença de Chagas, eletrocardiografia ambulatorial, ecocardiografia Doppler, peptídeo natriurético cerebral.

OBJECTIVE

To evaluate asymptomatic patients with chronic Chagas' disease to determine prevalence of ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and B-type natriuretic peptide (BNP) plasma levels.

METHODS

One hundred and six patients from the Chagas' disease outpatient clinic underwent clinical evaluation, electrocardiogram (ECG), cardiothoracic index (CTI), ambulatory electrocardiogram (Holter monitoring), echocardiogram, and BNP measurement and then were distributed into three groups: G1, with normal ECG ($n = 50$); GIIA, with ECG changes characteristic of Chagas' disease ($n = 31$); and GIIIB, with other ECG changes ($n = 25$).

RESULTS

The most common electrocardiographic changes were the following. GIIA: complete right bundle branch block (35%), left anterior hemiblock (35%), and electrically inactive areas (32%); GIIIB: inferolateral repolarization change (28%), and left ventricular overload (24%). Mean CTI index values were similar ($p = 0.383$). Ventricular arrhythmia prevalence was higher in the GIIA (77%) and GIIIB (75%) groups than in the G1 group (46%) ($p = 0.002$). Ventricular dysfunction was more prevalent in the GIIA (52%) and GIIIB (32%) groups than in the G1 group (14%) ($p = 0.001$). Systolic dysfunction was more prevalent in the GIIA group (29%) than in the GIIIB (20%) and G1 groups (2%) ($p < 0.001$). Diastolic dysfunction was more prevalent in the GIIA (42%) and GIIIB (28%) groups than in the G1 group (12%) ($p = 0.005$). Mean B-type natriuretic peptide levels were 30 ± 88 pg/mL in the G1 group, 66 ± 194 in the GIIA group and 24 ± 82 for the GIIIB group ($p = 0.121$), respectively.

CONCLUSION

Arrhythmias and left ventricular dysfunction are more prevalent in asymptomatic patients with chronic Chagas' disease and abnormal ECG than in patients with normal ECG. Plasma BNP levels were similar among the groups.

KEY WORDS

Chagas' disease, ambulatory electrocardiography, Doppler echocardiography, brain natriuretic peptide.

Correspondência: Divina Seila de Oliveira Marques • Rua Robert Koch, 60 – 86038-440 – Londrina, PR
E-mail: d.seila@cardiol.br

Recebido em 20/07/04 • Aceito em 12/09/05

A doença de Chagas caracteriza-se pela grande diversidade clínica. O número estimado de indivíduos infectados corresponde a cerca de três milhões, constituindo-se em um dos maiores problemas de saúde pública do país¹⁻³.

Aproximadamente 60% dos indivíduos infectados permanecerão na forma indeterminada (FI); 25% a 35% desenvolverão cardiopatia, dentre eles 10% poderão desenvolver cardiopatia grave. Manifesta-se sob a forma de arritmias e/ou distúrbios de condução, insuficiência cardíaca, acidentes tromboembólicos e morte súbita^{4,5}.

No conhecimento da história natural da doença de Chagas alterações no eletrocardiograma (ECG) precedem o aparecimento de sintomas, anormalidades ao exame físico e na radiografia de tórax⁶. Como o significado clínico de alterações do ECG em indivíduos assintomáticos ainda não está bem estabelecido, é possível encontrá-los entre aqueles que recém adentraram na clássica fase crônica e apresentam discretas alterações até em indivíduos com alterações eletrocardiográficas mais avançadas⁷.

Além do ECG e da radiografia de tórax, a utilização da eletrocardiografia dinâmica permitiu melhor conhecimento das arritmias ventriculares, reconhecidas desde os relatos iniciais da forma cardíaca da doença de Chagas. Apesar de sua presença estar associada com maior incidência de morte súbita⁸, algumas características, como a sua prevalência nas diferentes formas clínicas, a relação com sintomas e disfunção ventricular, ainda não estão bem definidas e diferem de um estudo para outro, na dependência da amostra populacional e da metodologia empregada⁹.

O ecocardiograma é útil ao trazer a possibilidade de diagnosticar e acompanhar o acometimento cardíaco, principalmente a disfunção ventricular, em especial a disfunção ventricular sistólica, reconhecida como o principal fator prognóstico da miocardiopatia chagásica^{10,11}. A disfunção ventricular diastólica que geralmente precede a disfunção sistólica não tem seu valor prognóstico ainda definido. Métodos recentes, como a utilização da imagem do Doppler tissular quantificando a velocidade de fluxo no miocárdio, têm demonstrado grande valor com maior sensibilidade na detecção de padrões pseudonormais de disfunção diastólica do que a velocidade de fluxo mitral detectada pelo Doppler pulsado^{12,13}.

A dosagem do peptídeo natriurético cerebral ou tipo B (BNP) tem demonstrado utilidade no diagnóstico de disfunções sistólicas e diastólicas do ventrículo esquerdo^{14,15}. O BNP é um peptídeo hormonalmente ativo, secretado pelos ventrículos, e suas concentrações plasmáticas aumentam de acordo com a severidade da insuficiência cardíaca (IC) baseada na classificação da New York Heart Association¹⁶. Em pacientes com doença de Chagas, poucos estudos foram realizados avaliando o valor plasmático desse peptídeo^{17,18}.

Nosso objetivo foi avaliar prospectivamente a prevalência de arritmias ventriculares, prevalência de disfunção ventricular esquerda e níveis plasmáticos do BNP em pacientes assintomáticos, com forma crônica da doença de Chagas e ECG alterado, divididos em dois grupos: GIIA (ECG com alterações características) e GIIIB (ECG com alterações não características de doença de Chagas) comparados a um grupo de pacientes com doença de Chagas e ECG normal (GI).

MÉTODOS

Estudo transversal, prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, no qual foram avaliados 329 pacientes com infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, confirmada pela positividade sorológica em pelo menos duas entre três técnicas diferentes (hemaglutinação indireta, imunofluorescência indireta e ELISA) atendidos no ambulatório de doença de Chagas no período de abril a novembro de 2002. Todos os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico e selecionados após análise dos critérios de exclusão: 1) idade menor que dezoito e maior que cinquenta anos; 2) presença de sintomas sugestivos de insuficiência cardíaca¹⁹ e/ou arritmia²⁰; 3) hipertensão arterial – definida como história prévia, uso de medicação anti-hipertensiva ou, no momento da inclusão, pressão arterial diastólica (PAD) > 89 e/ou pressão arterial sistólica (PAS) > 139²¹; 4) diabetes mellitus – definida como glicose de jejum ≥ 126 mg/dl ou referência de uso regular de medicação hipoglicemiante²²; 5) história de: doença pulmonar obstrutiva crônica; 6) disfunções endócrinas; 7) cardiopatia de outras etiologias; 8) gravidez no momento da inclusão. Foram selecionados 106 pacientes que, após esclarecimento sobre os objetivos da pesquisa, assinaram termo de consentimento escrito.

Após análise do eletrocardiograma (ECG) os pacientes foram distribuídos em três grupos: 1) GI – pacientes com ECG normal; 2) GIIA – pacientes com ECG com alterações características (bloqueios atrioventriculares, bloqueio completo do ramo direito e/ou bloqueio divisional ântero-superior esquerdo do feixe de Hiss; áreas inativas; bradicardia sinusal quando acompanhada por extra-sístoles ventriculares ou alterações primárias da repolarização ventricular²³); e 3) GIIIB – pacientes com alterações não-características de doença de Chagas.

A seguir, foram realizados os seguintes exames; a) radiografia de tórax e cálculo do índice cardiorácico (ICT) conforme técnica já descrita²⁴; b) eletrocardiograma dinâmico de 24 horas utilizando-se um gravador portátil de dois canais Dynamis 4000 (Cardios Sistemas, São Paulo, Brasil) e análise com programa Premier 4 (Diagnostic Monitoring Software, Nevada, EUA). Foram avaliados a presença e o número de EVS em 24 horas, taquicardia ventricular sustentada (TVS): três ou mais ectopias ventriculares sucessivas com duração igual ou superior a 30 s e não sustentada (TVNS): três ou mais ectopias ventriculares sucessivas com duração menor que 30 s²⁵; c) ecocardiograma utilizando-se um ecocardiógrafo modelo "Vivid 3" (GE Medical Systems, Milwaukee, EUA), seguindo critérios da Sociedade Americana de Ecocardiografia.

Os parâmetros analisados foram: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) avaliada pelo método biplano de discos de Simpson, com valor normal igual ou maior que 50%²⁶; contração regional do ventrículo esquerdo, utilizando-se o modelo de dezesseis segmentos preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia e classificados como normais ou anormais (hipocinéticos, acinéticos ou discinéticos)²⁷, relação da amplitude da onda E' (velocidade máxima da movimentação do anel mitral no início da diástole) e amplitude da onda A' (velocidade máxima da movimentação do anel mitral no final da diástole) (E'/A') utilizando-se o Doppler tecidual da movimentação do anel mitral medido na parede septal no corte apical



quatro câmaras, com valor normal quando maior ou igual a 1²⁸. Disfunção ventricular foi considerada na presença de disfunção sistólica e/ou diastólica do ventrículo esquerdo.

Disfunção ventricular sistólica foi definida na presença de disfunção ventricular global e/ou regional. Disfunção ventricular sistólica global foi definida na presença de FEVE menor do que 50%. Disfunção ventricular diastólica foi definida na presença de E'/A' < 1, d) BNP: foram colhidas amostras de 5 ml de sangue total e colocado em um tubo contendo ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante, após centrifugação, o plasma foi obtido e armazenado a temperatura de -20 °C. A análise quantitativa foi realizada pelo método de imunoenensaio de fluorescência-Triage BNP (Biosite, San Diego, EUA) após a amostra de plasma estar em temperatura ambiente e homogeneizada.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se os programas Epi Info 6 – versão 6.04 e SAS – Statistical Analysis System versão 6.11. As variáveis contínuas foram expressas pela média e desvio-padrão (DP). As variáveis categóricas através de frequências absolutas e relativas. Para se testar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para a análise da hipótese de igualdade entre três grupos utilizou-se a Análise de variância a um fator, com as comparações múltiplas através de Bonferroni. Quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, com as comparações múltiplas através de Dunn. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

RESULTADOS

Na Tabela 1 podemos observar as variáveis demográficas e clínicas observadas nos grupos estudados.

As alterações no ECG mais freqüentes encontradas no grupo GIIA foram o bloqueio de ramo direito e o bloqueio divisional ântero-superior esquerdo, com freqüência de 35% cada, seguida por áreas inativas em 32%. No grupo GIIIB foram a alteração da repolarização ínfero-lateral e a sobrecarga ventricular esquerda, com freqüência de 28% e 24%, respectivamente.

Os valores médios do ICT foram semelhantes entre os grupos: GI - 0,41 ± 0,05; GIIA - 0,43 ± 0,05 e GIIIB - 0,43

± 0,05 (p = 0,383).

Dentre os 106 pacientes 102 apresentaram eletrocardiograma dinâmico com condições de serem analisados: 48 (96%) do GI, 30 do GIIA (97%) e 24 (96%) do GIIIB. A prevalência de arritmia ventricular foi semelhante entre os grupos com alterações no ECG (GIIA e GIIIB) e significativamente maior do que o grupo com ECG normal (GI) (fig.1).

A média de extra-sístoles ventriculares nas 24 horas (EVS/24H) foi significativamente maior no grupo GIIA (1138,00 ± 2779) do que no grupo GI (51,68 ± 161) e GIIIB (115,40 ± 297) (p < 0,05). Apresentaram TVNS seis participantes do estudo, um (2%) do grupo GI e cinco (16,6%) do grupo GIIA.

A disfunção ventricular foi mais prevalente nos grupos GIIA e GIIIB e significativamente maior que no grupo GI (fig. 2). Na análise univariada de risco relativo (RR) observou-se uma associação positiva de disfunção ventricular e os grupos GIIA e GIIIB em relação ao grupo GI. Os pacientes do grupo GIIA tem RR de 3,69 (IC 95%= 1,71-7,94; p < 0,001). Os pacientes do grupo GIIIB tem RR de 2,72 (IC 95%= 1,13-6,54; p = 0,024).

Disfunção ventricular sistólica (DS) foi observada em um (2%) paciente do grupo GI, 9 (29%) pacientes do grupo GIIA e cinco (20%) pacientes do grupo GIIIB (p < 0,001) (fig. 3).

Os pacientes do grupo GI não apresentaram disfunção ventricular sistólica global, observada em quatro (13%) pacientes do grupo GIIA e dois (8%) pacientes do grupo GIIIB (p = 0,020).

Apresentaram disfunção sistólica regional doze (11,3%) pacientes: um (2%) paciente do GI, sete (23%) pacientes do grupo GIIA e quatro (16%) pacientes do grupo GIIIB (p = 0,005). A localização da disfunção sistólica regional no grupo GI foi na região apical. Na figura 4, observa-se a freqüência absoluta e localização da disfunção sistólica regional nos grupos GIIA e GIIIB. A região apical foi a mais acometida.

A prevalência de disfunção diastólica foi semelhante nos grupos GIIA e GIIIB e significativamente maior do que no grupo GI (p = 0,009) (fig. 5).

Não houve diferença estatística na comparação das médias dos valores plasmáticos do BNP entre os grupos (p = 0,121).

A análise descritiva dos valores do BNP nos grupos estudados é apresentada na tabela 2

Tabela 1 – Variáveis demográficas e clínicas de 106 pacientes com a forma crônica da doença de Chagas

Grupos (N)	GI (50)	GIIA (31)	GIIIB (25)	p*
Variável				
Idade (M ± DP) (anos)	41 ± 5,6	43 ± 4,6	42 ± 6,8	0,429
(Sexo M (N/%))	21 (42%)	19 (61%)	11 (44%)	0,215
FC (bpm)	62 ± 7,1	63 ± 10,1	63 ± 12,5	0,852
PAS (mmHg)	115,7 ± 12,0	117,4 ± 11,4	118,2 ± 12,0	0,645
PAD (mmHg)	75,8 ± 6,6	77,1 ± 8,4	77,2 ± 6,5	0,623
IMC (kg/m2)	26,5 ± 4,7	26,8 ± 4,6	26,8 ± 4,6	0,797

M ± DP- média ± desvio padrão; FC- freqüência cardíaca; bpm- batimentos por minuto; PAS- pressão arterial sistólica; PAD- pressão arterial diastólica, IMC- índice de massa corpórea. P*: Análise de variância a um fator, qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Tabela 2 - Distribuição dos valores plasmáticos do peptídeo natriurético tipo B (BNP) em pg/ml, segundo os grupos estudados

Grupos (N)	M ± DP Mediana percentis mínimo máximo (25%-75%)
GI (50)	30,28 ± 88,4 8,3 5,0 - 12,9 5,0 460,0
GIIA (31)	65,65 ± 193,9 12,3 5,0 - 20,1 5,0 946,0
GIIB (25)	24,15 ± 82,4 5,0 5,0 - 10,3 5,0 419,0

Variável analisada com transformação log; análise de variância a um fator - $p = 0,121$; N- número de participantes de cada grupo; M ± DP- média ± desvio padrão; pg/ml- picogramas por mililitros.

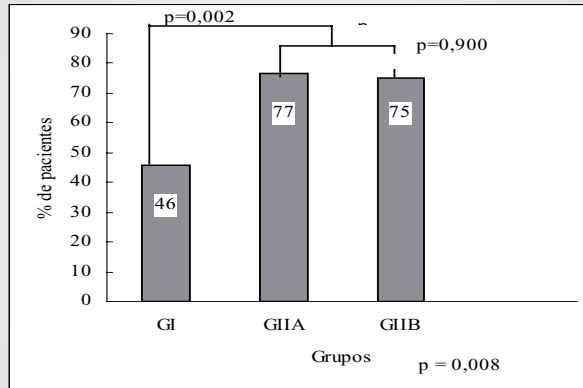


Fig. 1 - Prevalência de arritmia ventricular analisada pelo eletrocardiograma dinâmico de 24 horas, segundo os grupos estudados.

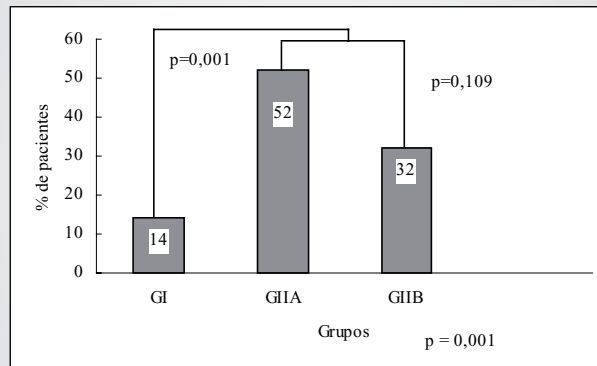


Fig. 2 - Prevalência de disfunção ventricular analisada pelo ecocardiograma, segundo os grupos estudados.

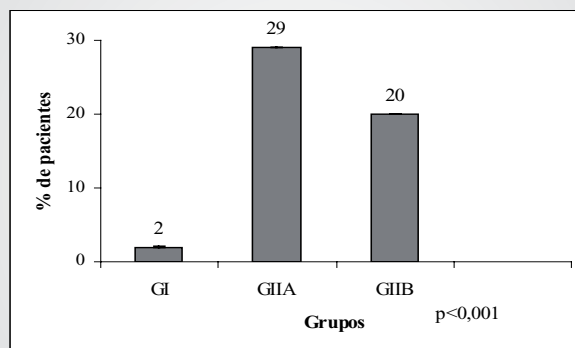


Fig. 3 - Prevalência de disfunção ventricular sistólica analisada pelo ecocardiograma, segundo os grupos estudados.

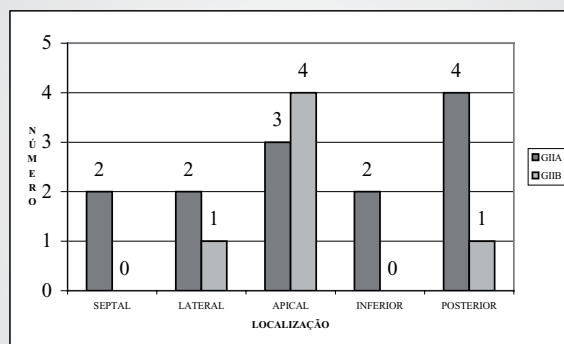


Fig. 4 – Distribuição das freqüências absolutas e localização das disfunções sistólicas regionais nos grupos GIIA e GIIIB.

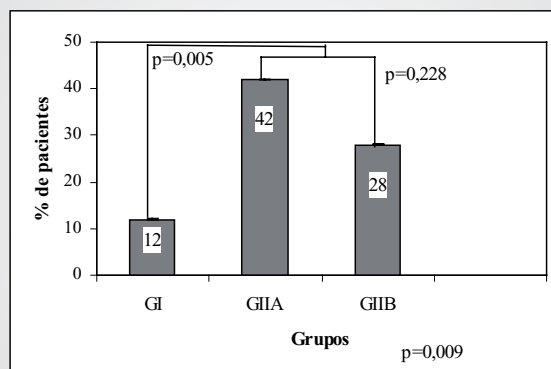


Fig. 5 – Prevalência de disfunção ventricular diastólica analisada pelo ecocardiograma, segundo os grupos estudados.

Discussão

O desafio atual no manejo do paciente infectado é o diagnóstico precoce e a prevenção da evolução das formas clínicas da fase crônica, com a indicação de terapêutica adequada e prevenção das complicações²⁹.

Neste estudo, no qual foram estudados pacientes assintomáticos, sem diagnóstico prévio de cardiopatia, procurou-se avaliar a relação entre a presença de alterações no ECG e a prevalência de arritmias, disfunção ventricular e valor plasmático do BNP. Nessa avaliação, o ponto de partida foi a análise da presença de alterações eletrocardiográficas, pois, apesar de todo o avanço tecnológico, o ECG ainda é o exame básico solicitado na avaliação inicial do paciente com doença de Chagas, e pode ser a única propedêutica complementar presente na maioria dos serviços de saúde, principalmente nos lugares mais carentes onde geralmente se concentra a maioria dos pacientes infectados.

O valor do ECG em identificar disfunção ventricular sistólica levando a insuficiência cardíaca foi avaliado por Davie e cols.³⁰, que observaram um valor preditivo positivo de 35% e valor preditivo negativo de 98% para diagnóstico de disfunção ventricular sistólica em pacientes com ECG anormal. Estudando anormalidades no ECG e sua relação com função ventricular sistólica (volumes ventriculares e FE pela angiografia) na doença de Chagas, Casado e cols.³¹ observaram uma relação entre a diminuição da função sistólica ventricular esquerda com a progressão e associação de anormalidades no ECG.

Neste estudo observou-se que tanto em relação à

presença de arritmias ventriculares como de disfunção ventricular os grupos com alteração no ECG tiveram prevalências semelhantes e significativamente maiores que o grupo com ECG normal. Carrasco e cols.³², analisando quatro grupos de pacientes: ECG normal, ECG normal e disfunção segmentar regional, ECG anormal e disfunção ventricular global, ECG anormal e insuficiência cardíaca, observaram prevalências de arritmia ventricular em 30%, 53%, 86% e 99% dos pacientes, respectivamente. Rassi Junior e cols.⁹ encontraram prevalências de 85% na população normal, 74% na FI e 88% nas formas cardíacas, não discriminando se esses eram sintomáticos ou assintomáticos.

Quando analisada a freqüência de EVS nos grupos, a média de EVS/24 horas foi significativamente maior no grupo GIIA do que nos grupos GIIIB e GI. Na literatura, semelhança em relação a incidência, número e complexidade das EVS foi encontrada entre a FI e indivíduos sem cardiopatia. Como a ocorrência de arritmias aumenta proporcionalmente com o grau de comprometimento verificado no ECG de repouso, as EVS são menos freqüentes nos pacientes com forma crônica com alterações mínimas do ECG e mais freqüentes e complexas quando o paciente apresenta alterações características, principalmente quando associadas à disfunção do ventrículo esquerdo³³.

Observou-se prevalência de TVNS em 16,6% do grupo GIIA e 2% do grupo GI, menos freqüente do que as observadas por Rassi Jr e cols.⁹: 42% em grupo de chagásicos com ECG característico, 16% em pacientes com ECG não-característico e 1% de pacientes na FI.

Em nosso estudo, a análise univariada de risco relativo (RR) demonstrou que pacientes com alterações eletrocardiográficas características de doença de Chagas (GIIA) têm risco de 3,69, e os pacientes com alterações eletrocardiográficas não-características de doença de Chagas (GIIIB) têm risco de 2,72 vezes de ter disfunção ventricular do que os pacientes com ECG normal (GI). Disfunção ventricular sistólica global caracterizada por FEVE abaixo de 50% foi observada em seis pacientes, quatro do grupo GIIA e dois do grupo GIIIB. FEVE abaixo de 40% foi observada em dois (6,5%) pacientes do grupo GIIA.

A disfunção ventricular sistólica, cuja prevalência na população geral é de 2% a 4%, é o substrato anatômico de cerca de dois terços dos pacientes com insuficiência cardíaca (IC)³⁴.

Mady e cols.¹¹, avaliando pacientes com IC por doença de Chagas em classes funcionais da NYHA de II a IV, observaram que a FEVE é um importante índice para análise de sobrevida nesses grupos. Segundo a literatura, a disfunção sistólica na doença de Chagas, analisada pelo ECO, varia conforme a forma clínica da doença e a metodologia aplicada nos diversos trabalhos. Quando analisada a FI, encontram-se desde relatos de registro normal da função ventricular sistólica³⁵ até aumentos significativos das dimensões e volumes do VE e diminuição da FE em relação a um grupo controle³⁶. Quando comparados a FI e pacientes com alterações mínimas no ECG, Ianni e cols.³⁷ não observaram diferença significativa entre os grupos em relação à fração de encurtamento do ventrículo esquerdo. Porém, Pereira-Barretto e cols.³⁸ observaram uma prevalência de 4,5% de função ventricular deprimida em pacientes com ECG normal e 45,7% a 66% de presença de disfunção ventricular em pacientes com ECG alterado, dependendo da alteração eletrocardiográfica presente. Perez e cols.³⁹ obtiveram prevalência de 29% de disfunção ventricular global em grupo de chagásicos não selecionados.

Disfunção sistólica regional foi mais freqüente no grupo GIIA do que nos grupos GIIIB e GI (respectivamente 23%, 16% e 2%). A região apical foi a mais acometida em todos os pacientes. Alterações segmentares da contratilidade são encontradas em até 74% dos pacientes chagásicos, sendo característica da doença de Chagas principalmente quando localizada na região apical, na ausência de cardiopatia isquêmica⁴⁰. Aparício e cols.⁴¹ observaram 12% de hipocinesia do septo interventricular em pacientes assintomáticos com ECG normal, quando avaliado pelo ECO modo M. Na FI, Ortiz e cols.⁴² observaram freqüência de 26% de alterações segmentares, restritas à região pósterio-apical. Câmara⁴³, avaliando pacientes com ECG alterado, observou freqüência de 68% de alterações segmentares, 64% delas localizadas na região apical e a presença de aneurisma apical em 42% dos pacientes.

A disfunção diastólica foi mais freqüente que a disfunção sistólica, e foi significativamente mais freqüente no grupo GIIA (41,9%) do que nos demais grupos.

O Doppler tecidual foi utilizado, pois sua sensibilidade na detecção de disfunção diastólica é maior do que o método clássico que analisa o fluxo transmitral pelo Doppler pulsado, diferenciando inclusive o padrão pseudonormal^{12,28}. É reconhecido que o fluxo transmitral é influenciado por inúmeros fatores, dentre eles a pressão atrial esquerda. Aumentos na pressão atrial esquerda acima do aumento da pressão resultantes da diminuição do relaxamento ventricular resulta, freqüentemente, em uma pseudonormalização do fluxo transmitral.

A disfunção diastólica em população geral não-

selecionada apresenta uma prevalência maior que a disfunção sistólica, cerca de 11%⁴⁴. Já em pacientes chagásicos a disfunção diastólica varia de 27,6% a 83%, de acordo com o método de avaliação utilizado e a forma clínica da doença⁴⁵. Os primeiros estudos de disfunção diastólica na doença de Chagas com métodos não-invasivos utilizaram o ECO modo M, associado ao fonocardiograma e ao apexcardiograma, seguidos por estudos acoplado o modo bidimensional com Doppler e, finalmente, o Doppler tissular. Independentemente do método utilizado, há indícios de que a disfunção diastólica é freqüente e pode estar presente em pacientes assintomáticos, precedendo a disfunção sistólica e sua prevalência aumenta de acordo com a progressão da cardiopatia chagásica crônica^{12,43,45,46}.

Os peptídeos natriuréticos são produzidos pelas células cardíacas e são neuro-hormônios com propriedades diuréticas, natriuréticas e vasodilatadoras¹⁶.

Estudos sugerem que a análise dos níveis séricos ou plasmáticos do BNP podem ser utilizados para confirmar o diagnóstico de IC, para medir o grau de comprometimento do ventrículo esquerdo, para quantificar a classe funcional, para estimar o prognóstico e prever futuros eventos cardíacos e para avaliar a eficiência da terapia na IC^{15,47-49}.

Neste estudo, no momento de inclusão os pacientes eram assintomáticos e foram divididos conforme as alterações encontradas no ECG. Valor plasmático médio mais elevado de BNP foi observado no grupo GIIA em relação aos grupos GI e GIIIB, porém sem significância estatística.

Em estudos publicados avaliando pacientes com doença de Chagas, os pacientes foram classificados conforme o grau de comprometimento da função sistólica do VE e comparados a um grupo controle, independentemente da presença de alteração no ECG^{17,18}.

Ribeiro e cols.¹⁷ obtiveram valores médios de BNP semelhantes entre o grupo controle e os pacientes com FEVE > 40%, e significativamente menores em relação aos pacientes com FEVE < 40%. Com o ponto de corte de 60,7 pmol/l a sensibilidade foi de 80% e a especificidade de 93% para FEVE < 40% em pacientes com anormalidades no ECG ou no ICT. Walther e cols.¹⁸, em estudo semelhante, obtiveram valores significativamente menores no grupo controle do que nos pacientes chagásicos, mesmo com FEVE > 40%. Com ponto de corte de 18,1 pmol/l a sensibilidade foi de 86% e a especificidade de 91% para diagnóstico de pacientes com FEVE < 40%.

No presente estudo, os resultados apresentados podem ter sido influenciados pelo tamanho da amostra e pelos critérios que permitiram a inclusão somente de pacientes assintomáticos que apresentaram baixa freqüência de disfunção ventricular sistólica mais acentuada. Os dois pacientes com FEVE < 40% apresentaram os maiores valores plasmáticos de BNP: 589 pg/ml e 946 pg/ml.

Outra particularidade observada foi que, em quatro pacientes, todas do sexo feminino, os valores do BNP foram maiores que 100 pg/ml, sem estas apresentarem disfunção ventricular e quatro pacientes que apresentaram disfunção ventricular discreta os valores do BNP foram inferiores a 100 pg/ml. Desses, três eram do sexo masculino e um do sexo feminino. Estudos prévios demonstram que os valores do BNP são influenciados pelo sexo tanto em populações normais quanto em populações com IC. O sexo feminino tem valores mais elevados de BNP do que o sexo masculino⁵⁰.

Todos os pacientes que apresentaram disfunção

sistólica global receberam tratamento medicamentoso padrão com captopril na dose máxima tolerada, e em dois pacientes foi associado também o carvedilol. Três pacientes que apresentaram disfunção ventricular e TVNS foram tratados também com amiodarona.

Nossos resultados demonstram que em pacientes com doença de Chagas e alterações eletrocardiográficas, mesmo assintomáticos, outros métodos diagnósticos como o ecocardiograma e o eletrocardiograma dinâmico de 24 horas, além do eletrocardiograma e da radiografia de tórax, têm importante valor na avaliação inicial. As limitações do estudo se concentram na casuística limitada pelos rígidos critérios de inclusão e exclusão, ausência de um grupo controle de indivíduos não-infectados e a

ausência de seguimento.

Como a doença de Chagas é uma doença de evolução lenta e os pacientes desse estudo continuarão seu acompanhamento, estima-se poder esclarecer, após um período adequado de acompanhamento, questões ainda não definidas. Dentre elas, os aspectos evolutivos em longo prazo dos pacientes com doença de Chagas e alterações não-características no eletrocardiograma, além do valor prognóstico da disfunção ventricular diastólica e do BNP nos grupos estudados.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

REFERÊNCIAS

- Dias JCP. A doença de Chagas e seu controle na América Latina. Uma análise de possibilidades. *Cad Saúde Publ.* 1993;9:201-9.
- Schmunis GA. Tripanossomíase americana: seu impacto nas Américas e perspectivas de eliminação. In: Dias JCP, Coura JR. *Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997: 11-23.
- Akhavan D. Análise de custo-efetividade do programa de controle da doença de chagas no Brasil: relatório final. Brasília: OPAS; 2000.
- Macêdo VO. Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas (estudo longitudinal de cinco anos). Tese (Livre-docência) - Rio de Janeiro, 1973 - Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- Dias JCP. História natural da doença de Chagas. In: Rassi Junior A, ed. *Simpósio "ABC" Doença de Chagas.* Arq Bras Cardiol 1995;65(4):359-66.
- Garzon SAC, Lorga AM, Nicolau JC. Eletrocardiografia na cardiopatia chagásica. *Rev Soc Cardiol Est São Paulo* 1994;4(2): 33-43.
- Marin-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. Doença cardíaca no indivíduo assintomático com moléstia de Chagas. *Rev Soc Cardiol Est São Paulo* 1997;7(6):726-34.
- Rassi Júnior A, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 2001;76(1):86-96.
- Rassi Junior A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Junior L, Rassi A. Arritmias ventriculares na doença de Chagas. Particularidades diagnósticas, prognósticas e terapêuticas. *Arq Bras Cardiol* 1995;65(4):377-87.
- Costa Rocha MO, Ribeiro ALP, Torres RM, Tostes VTV. Métodos não-invasivos de análise funcional cardíaca. In: Dias JCP, Coura JR. *Clínica e Terapêutica da doença de Chagas.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997: 237-53.
- Mady C, Cardoso RHA, Barretto AC, Da Luz PL, Bellotti G, Pillig F. Survival and predictor of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' disease. *Circulation* 1994;(90):3098-102.
- Barros MVL, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Machado FS. Tissue Doppler Imaging Enables the Identification of Diastolic Dysfunction of Pseudonormal Pattern in Chagas' Disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14(5):353-59.
- Farias CA, Rodriguez L, Garcia MJ, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography, comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;(12):609-17.
- Maisel AK, Jen B, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001;3(141):367-74.
- Lubien E, Demaria A, Krishnaswamy P. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. Comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002;(105):595-601.
- Levin ER, Gardner DG, Samson WW. Mechanisms of Disease: Natriuretic Peptides. *N Engl J Med* 1998;(339):321-28.
- Ribeiro ALP, Reis AM, Barros MVL, et al. Brain Natriuretic Peptide and Left Ventricular Dysfunction in Chagas' Disease. *Lancet* 2002;360:461-2.
- Walther T, Heringer-Walther S, Wessel N, Heinz-Peter S, Moreira MCV. Brain natriuretic peptide as a predictor of cardiomyopathy in Chagas' Disease. *Lancet* 2003;61(9368):1567.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1999; 72 Suppl. 1.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmia Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79 Suppl. 5.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82 Suppl. 4.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20(7):1186-97.
- Macêdo V. Inquérito eletrocardiográfico Nacional para doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1993;(26)Suppl. 2:12-3.
- Medeiros Sobrinho JO. *Radiologia do Coração.* São Paulo: Sarvier; 1980.
- Fagundes MLA, Boghossian SH. Taquicardias ventriculares. O uso do Holter na identificação dos possíveis mecanismos eletrofisiológicos. In: Souza OF, Pereira LS, Maia IG. *O sistema Holter e outros métodos nas arritmias cardíacas.* Rio de Janeiro: Revinter, 2001:125-33.
- Folland ED, Parisi AF, Moynihan PF, Jones DR, Feldman CL, Tow DE. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979;60(4):760-6.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-65.
- Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):474-80.
- Dias JCP. O controle da Doença de Chagas no Brasil. In: Silveira AC, Arias AR, Segura E, Guillén G, Russomando G, Schenone H, Dias JCP, Padilha JV, Lorca M, Salvatella R. *El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América: Historia de una iniciativa internacional.* 1991/2001. Uberaba: Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro; 2002:146-250.
- Davie AP, Francis CM, Love MP, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312(7025):222.
- Casado J, Davila DF, Donis JH, et al. Electrocardiographic abnormalities and left ventricular systolic function in Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 1990;27(1):55-62.
- Carrasco HA, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R. Ventricular Arrhythmias and Left Ventricular Myocardial function in chronic chagasic patients. *Int J Cardiol* 1990;28(1):35-41.

33. Grupi CJ, Moffa PJ, Barbosa AS, et al. Holter monitoring in Chagas' heart disease. *SPaulo Med Journ* 1995;113(2):835-40.
34. McDonagh TA, Morrison CCE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997;350:829-33.
35. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, et al. Mode M and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation* 1980;62:787-99.
36. Friedmann AA, Armelin E, Nelken JR, Zerbini CAF, Coimbra MA, Serro-Azul LG. Estudo ecocardiográfico do desempenho ventricular em fase pré-clínica da doença de Chagas. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1980;35(4):165-70.
37. Ianni BM, Alfieri RG, Chalela WA, et al. Avaliação do comprometimento cardíaco em pacientes na forma indeterminada e com alterações discretas ao eletrocardiograma: através do teste de esforço e da ecocardiografia unidimensional. *Ars cvrandi cardiol* 1985;7(56):8-14.
38. Pereira-Barretto AC, Bellotti G, Deperon SP, et al. O valor do eletrocardiograma na avaliação da função miocárdica nos portadores de doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1989;52(2):69-73.
39. Perez AA, Ribeiro ALP, Barros MVL, et al. Valor do estudo radiológico do tórax no diagnóstico de disfunção ventricular esquerda na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(2):202-13.
40. Pereira R. Recursos Diagnósticos na Cardiopatia Chagásica: Ecocardiografia. In: Malta J. Doença de Chagas. São Paulo: Sarvier; 1996: 110-12.
41. Aparício O, Artzanza GA, Carlier Y, Desjeux P. Ecocardiografia modo "M" en la enfermedad de Chagas. *Ann Soc Belge Méd Trop* 1985;65(Suppl 1):41-50.
42. Ortiz J, Pereira-Barretto AC, Matsumoto AY, et al. Alteração contrátil segmentar na forma indeterminada da doença de Chagas: estudo ecocardiográfico. *Arq Bras Cardiol* 1987;49(4):217-20.
43. Câmara EJ. Segmental changes in contractility of the left heart ventricle in Chagas cardiopathy with and without ventricular dilatation. *Arq Bras Cardiol* 1993;60(3):151-5.
44. Fischer M, Baessler A, Hense HW, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community: Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J* 2003;24(4):320-8.
45. Combellas I, Puigbó JJ, Acquatella H, Toledo F, Gomez JR. Echocardiographic Features of Impaired Left Ventricular diastolic function in Chagas heart disease. *Br Heart J* 1985;53:298-309.
46. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. Evaluacion de la funcion diastolica en la enfermedad de Chagas mediante Doppler tisular pulsado. *Medicina* 2003;63(6):692-6.
47. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1347-51.
48. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensate heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2):386-91.
49. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;350(7):655-63.
50. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC. Plasma Brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(5):976-82.