

## Teste ergométrico e o Holter de 24 horas na detecção de arritmias ventriculares complexas em diferentes estádios da cardiopatia chagásica crônica

Exercise testing and 24 hours Holter monitoring in the detection of complex ventricular arrhythmias in different stages of chronic Chagas' heart disease

Roberto Coury Pedrosa<sup>1</sup> e Márcia Cavalcanti de Campos<sup>1</sup>

### RESUMO

Comparou-se o teste ergométrico com Holter de 24 horas na detecção de arritmias ventriculares complexas em diferentes estádios da cardiopatia chagásica crônica. Avaliados 71 pacientes sem outras doenças associadas, idade=51±10,3, metade mulheres. Divididos em quatro grupos conforme o grau de acometimento cardíaco. A estatística esta discriminada no corpo do trabalho. Ao Holter, no grupo IA as arritmias ventriculares complexas foram detectadas em 4,3%, IB em 25%, II em 55% e no grupo III em 90%. Nos grupos II e III não houve diferença entre os exames na detecção de arritmias ventriculares complexas ( $p=NS$ ). Nos grupos IA e IB, houve uma concordância de 100% no teste ergométrico na não detecção de arritmias ventriculares complexas entre dois observadores. No grupo II, a concordância foi de 70% ( $kappa=0,368$ ,  $p=0,003$ ) e de 90% ( $kappa=0,78$ ,  $p=0,002$ ) no grupo III. Foi observado diferenças na presença de arritmias ventriculares complexas entre os pacientes dos grupos em fase inicial e avançada da cardiopatia chagásica crônica. Nos pacientes dos grupos II e III não houve diferença entre os dois exames na detecção das arritmias ventriculares complexas. Pacientes dos grupos IA e IB é razoável indicar Holter e/ou o teste ergométrico na ocorrência de progressão da doença.

**Palavras-chaves:** Cardiopatia chagásica. Teste ergométrico. Holter. Arritmias ventriculares.

### ABSTRACT

To detect complex ventricular arrhythmias in different stages of chronic chagasic cardiopathy, the results of exercise testing to 24 hours Holter monitoring have been compared. We evaluated a group of 71 patients, half women, aged 51±10.3, with no others associated diseases. These patients were separated in 4 groups according to degree of cardiac involvement. Statistical data can be found elsewhere in the study. In group IA, Holter monitoring detected 4.3% of complex ventricular arrhythmias, group IB 25%, group II 55% and group III 90%. We found no difference between Holter and exercise testing in the detection of complex ventricular arrhythmias in groups II and III ( $p = ns$ ). In groups IA and IB we found 100% concordance, concerning the no detection of complex ventricular arrhythmias by exercise testing seen by two independent examiners. In group II there was a 70% concordance ( $kappa=0.368$ ,  $p=0.003$ ) and 90% in group III ( $kappa=0.78$ ,  $p=0.002$ ). Different results were found, concerning the presence of complex ventricular arrhythmias, among patients in the initial and advanced stages of chronic chagasic cardiopathy. In groups II and III we found no difference between the two methods in the detection of complex ventricular arrhythmias. It seems reasonable to recommend either Holter or exercise testing in groups IA and IB if progression of disease is noticed.

**Key-words:** Exercise testing. Chronic Chagas' heart disease. Holter monitoring. Ventricular arrhythmias.

1. Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ. Financiado com bolsa auxílio pesquisa da CNPq

**Endereço para correspondência:** Dr. Roberto Coury Pedrosa. Serviço de Cardiologia. Hospital Universitário CFF/UFRJ. Av. Brig. Trompowsk s/n/8° andar, Ilha do Fundão, 21941-680 Rio de Janeiro, RJ.  
e-mail: coury@hucff.ufrj.br

Recebido para publicação em 4/12/2003

Aceito em 10/7/2004

A morte súbita é o mecanismo de morte em até dois terços dos pacientes que falecem devido à doença de Chagas<sup>17,23,31,32,34,39</sup>. Embora a maioria tenha evidências clínicas de insuficiência cardíaca prévia ao evento fatal, cerca de 20% a 30% das mortes súbitas entre chagásicos ocorrem em pacientes assintomáticos<sup>2,4,8,11,12,19,21,22,32,33,35</sup>. Estatísticas extra-oficiais, apontam para uma taxa anual de morte súbita em torno de 30.000 casos<sup>17,35</sup>. Em alguns estudos longitudinais<sup>5,6,7,15,16,36,38,46</sup>, a presença de arritmias ventriculares complexas foi identificada como preditor de risco independente de morte súbita, sendo classificada, até mesmo, em alguns estudos, como preditor maior se associada a comprometimento da função ventricular<sup>35</sup>. Santana<sup>38</sup> analisou as arritmias ventriculares em pacientes chagásicos através do Holter e notou que a taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) correlacionava-se com uma diminuição na expectativa de vida. Nesse estudo havia uma maior redução na expectativa devida a TVNS quando se associava a cardiomegalia. Carrasco e cols<sup>11,12</sup>, também encontraram um predomínio significativo de pacientes da categoria Lown >3 nos grupos II e III de Los Andes, correlacionando pior grau de função ventricular com arritmias ventriculares mais graves e pior prognóstico. Também, se tem encontrado em pacientes cardiopatas chagásicos crônicos anticorpos circulantes anti-receptores colinérgicos, cuja participação na morte súbita não está ainda estabelecida<sup>14,24,26,27,29</sup>.

Pelas razões apresentadas acima acrescida da realidade econômica do país, todo esforço deve ser feito para identificar formas eficazes de estratificar o risco de morte súbita, se possível, por métodos complementares de menor custo. Este trabalho tem como proposta comparar o teste ergométrico (que é amplamente disponível e de baixo custo) com a eletrocardiografia dinâmica (Holter-método não disponível em boa parte do território brasileiro) na detecção de arritmias ventriculares complexas nos diversos estádios de comprometimento miocárdico da cardiopatia chagásica crônica.

## PACIENTES E MÉTODOS

Neste estudo, os dados foram obtidos de modo consecutivo ao longo de 10 anos e a análise foi feita de forma retrospectiva. Os 71 pacientes incluídos, com idade entre 24 e 77 anos (média  $51 \pm 10,3$  anos), são acompanhados pelo Serviço de Cardiologia-Ambulatório de Cardiopatia Chagásica do HUCFF. Após confirmação sorológica e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido, todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica, eletrocardiograma convencional de repouso, radiografia do tórax, na própria semana de admissão. O ecocardiograma, o Holter e o teste ergométrico foram realizados com intervalo entre os mesmos de  $\pm 30$  dias, conforme metodologia descrita a seguir. Os dados obtidos na avaliação inicial e no acompanhamento ambulatorial foram armazenados em banco de dados.

Os critérios de inclusão foram: os pacientes reativos para doença de Chagas (hemaglutinação e imunofluorescência indireta) que estivessem afastados da zona endêmica há mais de 20 anos, com manifestações clínicas e/ou laboratoriais de cardiopatia chagásica e nenhuma outra doença associada

aparentemente. Reconhecendo-se a existência de um espectro contínuo de lesão miocárdica ao longo da evolução da doença de Chagas, os pacientes foram divididos em: grupo IA, constituído de pacientes assintomáticos com o ECG/ECO normais; grupo IB, assintomáticos com ECG normal e com alterações ao ecocardiograma (déficit contrátil segmentar); grupo II, oligoassintomático ou sintomático, com alterações do ECG/ECO (déficit contrátil maior), mas sem alterações funcionais importantes e, finalmente, o grupo III, incluindo pacientes com sintomas graves e alteração de condução, de função e da mecânica cardíaca conforme Classificação de Los Andes modificada (Figura 1)<sup>9,10,13</sup>. As alterações eletrocardiográficas foram classificadas de acordo com os critérios da *New York Heart Association*<sup>37</sup>. O código de Minnesota modificado para cardiopatia chagásica<sup>20</sup> foi usado para padronizar a interpretação do eletrocardiograma. A avaliação da ecocardiografia consistiu na análise da função

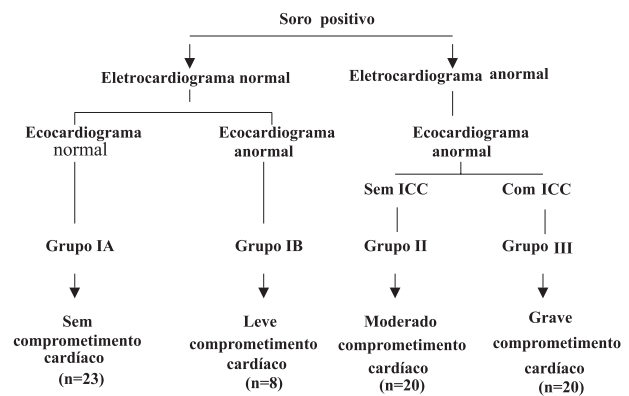


Figura 1- Classificação de Los Andes modificada<sup>13</sup>.

cardíaca segmentar dos pacientes, e foi expressa em termos de afilamento ou déficit de espessamento sistólico<sup>40,47</sup>. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi calculada pelo método de Teicholz e cols<sup>43</sup>. O diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva foi o mesmo utilizado por Schocken e cols<sup>41</sup>, adaptado do Primeiro Inquérito de Nutrição e Saúde (First National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES-I). Definiu-se cardiopatia chagásica segundo os critérios estabelecidos pela WHO-TDR<sup>44,45</sup>. Arritmias ventriculares complexas incluem extra-sístoles ventriculares polimórficas frequentes e taquicardia ventricular. Definiu-se como taquicardia ventricular três ou mais complexos ventriculares consecutivos. A taquicardia ventricular foi considerada sustentada quando apresentava duração maior que 30 segundos ou acarretava comprometimento hemodinâmico. Na ausência desses fatores, a taquicardia ventricular era dita não-sustentada. De acordo com a morfologia dos complexos, a taquicardia ventricular foi categorizada em monomórfica (uma única morfologia) ou polimórfica (mais de uma morfologia). Ao Holter, as extra-sístoles ventriculares polimórficas frequentes foram consideradas como frequentes, quando o seu número total em 1 hora era maior que 30<sup>17</sup>. Ao teste ergométrico, foram consideradas frequentes as extra-sístoles ventriculares em número maior ou igual a sete em 15 minutos de registro<sup>18</sup>.

Para a realização do presente estudo, foram analisados os dados do teste ergométrico e da monitorização eletrocardiográfica ambulatorial de 24 horas (Holter), obtidos à medida da inclusão do paciente, após um período de pelo menos três meses do início da mudança de dose de medicamentos e um mês pelo menos após otimização com intuito de assegurar uma condição clínica estável. Na consulta que antecedia a realização dos mesmos, os pacientes que faziam uso de medicamentos foram orientados a suspendê-lo 48h antes dos exames. O teste ergométrico foi realizado por uma pessoa de forma independente e cega. O Holter foi feito no setor de Arritmias não-invasiva do HUCFF-UFRJ.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (HUCFF-UFRJ), atendendo às diretrizes nacionais e internacionais para pesquisa em seres humanos (1996), que regulamentam experimentos envolvendo pessoas (parecer CEP n° 26/99). Os exames foram realizados somente após o consentimento por escrito dos pacientes.

**Protocolo do exercício.** O teste foi realizado em esteira, com análise de troca gasosa, inicialmente em local anexo ao complexo CTI (Centro de Tratamento Intensivo do HUCFF-UFRJ) e, posteriormente, no setor de exames complementares do Serviço de Cardiologia. Cada paciente foi monitorizado com um eletrocardiógrafo Dixtal, de três canais, acoplado a um osciloscópio. Inicialmente, obteve-se um registro do ritmo na derivação que corresponde a D2 durante 15 minutos, com o paciente em repouso. Posteriormente, obteve-se simultaneamente o registro do ritmo (derivação D2) e do traçado eletrocardiográfico (derivações correspondente a V1, aVE, CM5) do paciente em esforço durante 15 minutos, sendo utilizado o protocolo de Bruce modificado com análise de troca gasosa. A interrupção do exercício foi feita com o aparecimento de sintomas que impedissem a continuidade e/ou representassem risco para o paciente, aparecimento de arritmias ventriculares complexas. Na presença de distúrbios de condução intraventriculares e/ou atrioventriculares ou mesmo bradiarritmias, o teste era suspenso. Foram considerados na análise apenas os testes em que os pacientes atingiram o limiar anaeróbico (LA), de modo a garantir que todos tivessem alcançado um nível submáximo de exercício no teste. O LA foi expresso em relação ao  $\dot{V}O_2$  em ml.min (STPD), sendo identificado pelo valor de  $\dot{V}O_2$  em que a taxa de troca respiratória ( $R = \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2}$ ) era igual ou maior que um e continuava aumentando nos ciclos respiratórios subsequentes<sup>1 25 30</sup>. Foi especialmente valorizada a análise das arritmias presentes. Determinado o número total de extra-sístoles ventriculares, o número de pares de extra-sístoles ventriculares e o número de episódios de taquicardia ventricular sustentada e não-sustentada em repouso e esforço.

**Eletrocardiografia dinâmica por 24h (Holter).** Utilizou-se o sistema de gravação TT1000A Holter System-Space LABS INC, com registro de duas derivações simultâneas (CM5 e CM1), em fita cassete. A gravação foi analisada por módulo de análise de arritmia em um microcomputador, acoplado ao analisador SPACE LABS para qualificação e impressão de dados. As análises foram feitas por dois

observadores, em momentos diferentes à medida que se realizavam os exames. As informações obtidas destes foram utilizadas para a condução clínica dos pacientes. A análise do traçado foi feita de maneira prospectiva, à velocidade de 120 vezes o tempo real, com ampla interação com o analisador, que era solicitado a classificar os batimentos como normais ou ectópicos à medida que o sistema processava a informação. Foram considerados os seguintes parâmetros: a) número total de extra-sístoles ventriculares, anotando-se a sua frequência por hora e por 1000 batimentos por minuto e sua morfologia; b) presença de taquicardia ventricular sustentada ou não-sustentada. Estes eventos foram revistos e classificados conforme o código de Minnesota modificado para doença de Chagas, para digitação e computação dos dados.

O Holter e o teste de esforço foram analisados de forma independente e à cega por dois observadores, sem conhecimento dos dados clínicos ou de outros métodos complementares. A estatística *Kappa* (k) foi utilizada para avaliar o grau de concordância interobservador para o diagnóstico das arritmias ventriculares complexas no registro eletrocardiográfico contínuo do teste ergométrico (derivação D2). Para avaliar a fidedignidade entre os dois observadores foram utilizados os seguintes testes: 1-teste *Kappa* para as variáveis categóricas; 2-coeficiente intraclassa (CIC) para as variáveis numéricas. Valores iguais a um indicam concordância quase perfeita. Valores próximos de um indicam substancial concordância. A análise comparativa das variáveis categóricas entre os grupos foi feita pelo teste exato de Fisher e teste de Mantel-Haenszel. Foram utilizada análise de variância e teste de comparações múltiplas de Tukey para avaliar a diferença das variáveis numéricas entre os grupos. O nível de significância adotado foi de 5%.

## RESULTADOS

Relação entre frequência e complexidade de arritmia ventricular e o grau de lesão miocárdica. A assertiva de que quanto maior o comprometimento miocárdico maior é a frequência e complexidade das arritmias ventriculares foi corroborada pelos resultados desse estudo.

A Tabela 1 contém as observações clínicas referentes aos grupos analisados. Em relação à idade, observou-se que os indivíduos do grupo III eram mais velhos que os demais ( $p=0,04$ ). A avaliação radiológica mostrou que o índice cardiorácico aumentava à medida em que avançava no grau de comprometimento cardíaco ( $p=0,0001$ ). A fração de ejeção nos pacientes do grupo III foi significativamente menor do que nos demais grupos ( $p=0,0001$ ). O diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo foi corrigido para a área da superfície corporal e valores acima de  $32\text{mm/m}^2$  foram considerados anormais (IDdVE)<sup>40</sup>. Com base nesse critério, 28 pacientes apresentavam dilatação do VE, sendo nove do grupo II e 19 do grupo III.

Na Tabela 2, foram distribuídos os pacientes elegíveis para o estudo considerando a classificação de Los Andes modificada<sup>9</sup>, a classificação de Lown<sup>18</sup> e os achados ao eletrocardiograma (repouso, teste ergométrico e Holter de 24 horas). Observa-se nesta tabela através da classificação

*Tabela 1 - Características gerais dos pacientes chagásicos nos quatro grupos de comprometimento cardíaco pela classificação de Los Andes modificada<sup>13</sup>.*

Variável	IA (n=23)	IB (n=8)	II (n=20)	III (n=20)	Anova P
Idade (média±dp)	46,3±10	51,8±11	51,2±11	55,8±10	0,10
Sexo [m/total(m%)]	16/23 (69,6)	5/8 (62,5)	6/20 (30)	4/20 (20)	-
Cor [negro/total(%negro)]	0/23(0)	0/8(0)	0/20(0)	4/20(20)	-
Peso (média±dp)	69,7±12,4	63,9±14,1	61,7±17,1	58,8±14	0,02*
Altura (média/cm±dp)	164,8±8,5	135,8±56,1	157±6,4	155,3±9	0,03
Radiografia de tórax					
índice cardiotorácico	0,45±0,02	0,45±0,02	0,48±0,04	0,52±0,2	0,01©
compatível com ICC%	0	0	20	100	0,001 <sup>~</sup>
Ecocardiograma					
FEVE (média±dp)	65,2±6,9	63,6±8,7	59,3±14,3	37,6±9,3	0,001§
IddfVE (mm/m <sup>2</sup> )	28,3±1,8	29,2±1,2	32,3±4,8	35,8±1,9	0,001#

Tukey (IA<sup>1</sup> III)\*; (IA<sup>1</sup> IB)-; (IA<sup>1</sup> III)©; (IA,IB<sup>1</sup> III)-; (IA<sup>1</sup> III)§; (IA<sup>1</sup> III)#

Dp: desvio padrão; m: n° de homens; m%: % de homens no total da amostra; IddfVE: índice do diâmetro diastólico final do VE

*Tabela 2 - Distribuição dos achados eletrocardiográficos de acordo com a classificação de Los Andes e a classificação de Lown\*.*

Casos n°	Classificação		Eletrocardiograma		
	Los Andes	Lown	repouso	teste ergométrico	Holter de 24 horas
23	IA	<II	EV raras	EV raras	EV raras + TA não repetitiva
8	IB	<II	EV raras	EV raras	EV raras
20	II	IVA	BRD+HBAE +EV raras	EV freqüentes	EV raras
20	III	IVB	EA+ZEI	TVNS+FA+EV pareadas/bigeminismo	FA+Bigeminismo +TVNS

\*Lown & Wolf (1971)

FA: fibrilação atrial; EV: extra-sístoles ventriculares; TA: taquicardia atrial; TVNS: taquicardia ventricular não-sustentada; ZEI: zona eletricamente inativa; BRD: bloqueio do ramo direito; HBAE: hemibloqueio anterior esquerdo

de Lown, o predomínio de formas mais avançadas de arritmias ventriculares de acordo com um maior comprometimento cardíaco dos pacientes, expresso na classificação de Los Andes. Nota-se também avanço do comprometimento cardíaco refletido pelo eletrocardiograma de repouso, teste ergométrico e Holter de 24 horas, de acordo com a progressão dos grupos pela classificação de Los Andes.

A Tabela 3 expõe o número máximo de extra-sístoles ventriculares por hora (máx EV/h) nos indivíduos do grupo

*Tabela 3 - Número máximo de extra-sístoles ventriculares por hora no grupo IA ao Holter.*

Máx extra-sístoles ventriculares/h	Número de pacientes	Porcentagem de pacientes em relação ao total da amostra
0	13	56,5
2	1	4,3
3	1	4,3
4	1	4,3
6	1	4,3
16	1	4,3
18	1	4,3
25	1	4,3
28	1	4,3
29	1	4,3
100	1	4,3

IA ao Holter. Em torno de cinquenta e seis por cento dos pacientes desse grupo não apresentaram arritmias ventriculares. No restante foram detectadas extra-sístoles ventriculares (distribuição exposta na Tabela 3), porém em número menor que 30 em 1 hora. Ainda neste grupo, apenas 4,3% dos pacientes apresentaram arritmias ventriculares em número superior a 30 em 1 hora. À medida em que se avançou no grau de comprometimento miocárdico, foi maior a freqüência das arritmias ventriculares. No grupo IB, 37,5% não apresentou arritmias ventriculares e 25% apresentaram arritmias ventriculares polimórficas freqüentes ao Holter (Tabela 4). No grupo II, 35% não apresentou arritmias ventriculares e 55% apresentaram arritmias ventriculares (Tabela 5). No grupo III, apenas 5% dos pacientes não apresentaram arritmias ventriculares enquanto 90% sim. (Tabela 6). Em relação a pares de extra-sístoles ventriculares (EV), também se observou aumento de sua incidência com a piora do grau de lesão miocárdica. Nenhum paciente do grupo IA apresentou pares de EV ao Holter. A incidência dessa arritmia no grupo IB foi de 12,5%, enquanto que, nos grupos II e III, ela foi de 45% e 70%, respectivamente (Tabelas 7 e 8). Ao Holter, não foram detectados episódios de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) nos grupos IA e IB. Vinte por cento dos pacientes do grupo II apresentaram TVNS (Tabela 7). No grupo III, grupo de maior lesão miocárdica, 60% dos pacientes apresentaram TVNS (Tabela 8).

*Tabela 4 - Número máximo de extra-sístoles ventriculares por hora no grupo IB ao Holter*

Máx extra-sístoles ventriculares/h	Número de pacientes	Porcentagem de pacientes em relação ao total da amostra
0	3	37,5
11	1	12,5
13	1	12,5
27	1	12,5
31	1	12,5
101	1	12,5

Tabela 5 - Número máximo de extra-sístoles ventriculares por hora no grupo II ao Holter.

Máx extra-sístoles ventriculares/h	Número de pacientes	Porcentagem de pacientes em relação ao total da amostra
0	7	35
2	1	5
9	1	5
46	1	5
66	1	5
69	1	5
80	1	5
109	1	5
128	1	5
382	1	5
386	1	5
706	1	5
893	1	5
1164	1	5

Tabela 6 - Número máximo de extra-sístoles ventriculares por hora no grupo III ao Holter.

Máx extra-sístoles ventriculares/h	Número de pacientes	Porcentagem de pacientes em relação ao total da amostra
0	1	5
8	1	5
34	1	5
88	1	5
104	1	5
123	1	5
198	1	5
243	1	5
388	1	5
403	1	5
439	1	5
582	1	5
782	1	5
943	1	5
1058	1	5
1125	1	5
1342	1	5
1362	1	5
1380	1	5
1727	1	5

Tabela 7 - Frequência de arritmias ventriculares complexas ao Holter e ao teste ergométrico nos pacientes do grupo II.

Tipo de Arritmias	Pacientes (n=20)				Concordância		
	Holter		teste ergométrico		%	Kappa	p
	n°	%	n°	%			
EV polimórficas freqüentes*	3	15	8	40*	70	0,38	0,055
Pares de EV	9	45	5	25*	70	0,368	0,030
TVNS (mono e poli)	4	20	2	10*	90	0,78	0,002
TVMS	1	5	0	0*	-	-	-

\*Ao Holter > 30/h e no teste ergométrico ≥ 7/15 minutos; · p=NS

EV: extra-sístoles ventriculares; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sustentada

Tabela 8 - Frequência de arritmias ventriculares complexas ao Holter e ao teste ergométrico nos pacientes do grupo III.

Tipo de Arritmias	Pacientes (n=20)				Concordância		
	Holter		teste ergométrico		%	Kappa	p
	n°	%	n°	%			
EV polimórficas freqüentes*	13	65	13	65*	90	0,78	0,002
Pares de EV	14	70	12	60*	80	0,565	0,004
TVNS (mono e poli)	12	60	9	45*	85	0,76	0,003
TVMS	1	5	0	0	-	-	-

\*Ao Holter > 30/h e no teste ergométrico ≥ 7/15 minutos; · p=NS

EV: extra-sístoles ventriculares; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sustentada

### Comparação entre o teste de esforço e o Holter.

Inicialmente, procurou avaliar se a análise do ritmo registrado de modo continuado (derivação D2) durante o teste ergométrico foi feita adequadamente. Para tal, um segundo observador analisou cerca de metade dos traçados (estes escolhidos de modo aleatório). Os resultados por ele obtidos foram cruzados com os resultados iniciais (obtidos pelo primeiro observador) e cálculos estatísticos foram realizados para determinar a concordância entre os dois observadores. Para a maioria das variáveis testadas (número total de extra-sístoles ventriculares, o número de pares de extra-sístoles ventriculares e o número de episódios de taquicardia ventricular sustentada e não-sustentada), houve concordância substancial (valores de k oscilaram entre 0,76 e 0,99, sendo que a maioria deles era maior que 0,94). Apenas para uma variável (número de episódios de taquicardia ventricular polimórfica induzida por esforço) o coeficiente intraclasses não foi o ideal (CIC foi igual a 0,36); porém, ao se testar a significância desse valor, constatou-se que mesmo nesse caso a concordância foi maior do que a discordância (p=0,01).

Nos grupos IA e IB, não foi possível analisar o papel do teste ergométrico e o Holter na detecção das arritmias ventriculares visto que o número pequeno de indivíduos com eventos (apenas 3 pacientes) não permitiu constatação de significância estatística. Nestes dois grupos, a concordância entre os dois observadores na não-detecção de arritmias ventriculares complexas no teste ergométrico foi substancial (k=0,96).

Em relação a detecção de arritmias ventriculares complexas, nos pacientes do grupo II, não houve diferença entre o Holter e o teste ergométrico (Tabela 7). Extra-sístoles ventriculares polimórficas freqüentes (ao Holter > 30/h e no teste ergométrico ≥ 7/15 minutos) não foi significativo (p=0,08), também não foi significativo para pares de extra-sístoles ventriculares (p=0,19); taquicardia ventricular não sustentada (p=0,66) e taquicardia ventricular monomórfica sustentada (p=1). Neste grupo, a concordância interobservador no teste ergométrico para detecção de extra-sístoles ventriculares pareadas foi de 70% (k=0,368 com p=0,03). Quanto à detecção de episódios de taquicardia ventricular não-sustentada a concordância foi de 90%, havendo significância estatística (k=0,78 com p=0,002).

No grupo III (Tabela 8), na detecção de extra-sístoles ventriculares pareadas, o Holter detectou tal arritmia em 14 (70%) pacientes enquanto o teste de esforço foi capaz de

detecta-la em 12 indivíduos desse grupo (60%) com  $p=0,51$ . Em relação a taquicardia ventricular não sustentada, também não houve diferença entre os dois exames ( $p=0,34$ ). Nenhum dos exames detectou episódios de taquicardia ventricular sustentada (Tabela 9). A concordância interobservador no teste ergométrico para extra-sístoles ventriculares polimórficas freqüentes foi de 90% ( $k=0,78$  com  $p=0,002$ ), para extra-sístoles pareadas foi de 80% ( $k=0,565$  com  $p=0,004$ ) e para taquicardia ventricular não sustentada de 85% ( $k=0,76$  com  $p=0,003$ ).

Tabela 9 - Comparação entre o Holter e o teste ergométrico na detecção de taquicardia ventricular não sustentada nos quatro grupos de chagásicos.

	IA (n=23)		IB (n=8)		II (n=20)		III (n=20)	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Resposta concordante	23	100	8	100	18	90	17	85
positivo para ambos os testes	0	0	0	0	2	10	9	45
negativo para ambos os testes	23	100	8	100	16	80	8	40
Resposta discordante	0	0	0	0	2	10	3	15
positivo somente para o Holter	0	0	0	0	2	10	3	15
positivo somente para o teste esforço	0	0	0	0	0	0	0	0
Resposta positiva pelo menos 1 teste	0	0	0	0	4	20	12	60

Explicação no texto; TVNS: Taquicardia ventricular não-sustentada

## DISCUSSÃO

Identificar os pacientes com risco de morte súbita em qualquer cardiopatia é uma tarefa naturalmente difícil. Na doença de Chagas, todos os pacientes com evidências de comprometimento estrutural cardíaco devem ser considerados potencialmente sob risco de morte súbita. A cardiopatia chagásica crônica resulta em acometimento precoce e seletivo da eletrofisiologia cardíaca<sup>2 3 23 34</sup>. Praticamente, não há paciente com cardiopatia chagásica que não apresente algum tipo de arritmia<sup>23 34</sup>. Neste estudo, foram comparados os resultados de dois exames na detecção de arritmias ventriculares complexas.

O estudo demonstrou, de forma concordante ao que é estabelecido na literatura<sup>4 8 11 12 21 23 34 35 36 38 46</sup>, que na cardiopatia chagásica crônica, à medida em que se avança em grau de comprometimento miocárdico, aumentam a freqüência e complexidade das arritmias ventriculares. Foi observado diferenças na presença de arritmias ventriculares complexas entre os pacientes dos grupos em fase inicial (grupos IA e IB) e avançada (grupos II e III) da cardiopatia chagásica crônica.

Nos grupos de menor comprometimento miocárdico (grupos IA e IB), arritmias ventriculares complexas freqüentes foram observadas em 29,3% dos pacientes. TVNS não foi observada. No teste ergométrico houve concordância elevada entre os dois observadores na não detecção de arritmias ventriculares complexas. Não houve morte nestes grupos.

Estudos mais detalhados<sup>3 8 9 13</sup> vêm demonstrando que existe um certo grau de comprometimento miocárdico nestes grupos. Carrasco e cols<sup>9</sup> observaram, à microscopia eletrônica e óptica, alterações degenerativas afetando 60% dos pacientes do grupo IA. Não foram encontradas alterações no sistema contrátil.

No grupo IB, entretanto, foram detectadas alterações iniciais do sistema contrátil. Inadequada hipertrofia foi a característica funcional mais proeminente nesse grupo, juntamente com dilatação ventricular e assinergia segmentar apical. Também, foram observadas alterações histoquímicas no grupo IB, mostrando claro decréscimo nas atividades da miosina ATPase e succinato desidrogenase. Portanto, essas alterações a nível histológico e bioquímico demarcam nítido grau de comprometimento miocárdico nestes dois grupos.

Não obstante, em estudo visando avaliar a incidência de arritmias ventriculares complexas, Carrasco e cols<sup>11</sup> detectaram, através do Holter, a presença das mesmas em 10% dos indivíduos do grupo IB por eles estudados, incluindo um exemplo de TVNS. Os mesmos pesquisadores detectaram tais arritmias em apenas 1% dos pacientes do grupo IA. Entretanto, esses mesmos pesquisadores observaram taxa de sobrevida dos pacientes dos grupos IA e IB similar a população normal não chagásica. De modo que, a possível importância evolutiva das arritmias ventriculares, principalmente naqueles sem cardiopatia aparente, é ainda desconhecida. Sendo assim, há um consenso, sem basamento científico, de que nos indivíduos com menor grau de comprometimento cardíaco (grupos IA e IB), recomenda-se apenas acompanhamento clínico periódico e, eventualmente, o teste de esforço e/ou Holter somente naqueles pacientes com suspeita clínica de progressão da doença<sup>2 19 22 42 46</sup>.

Em relação aos pacientes do grupo II e III não houve diferença na detecção das arritmias ventriculares complexas entre os dois exames ( $p=NS$ , Tabelas 7 e 8). Houve uma maior detecção das mesmas em relação aos grupos de menor comprometimento cardíaco (IA e IB). TVNS foram detectadas somente nos grupos de maior acometimento cardíaco por ambos exames. Apesar do Holter ser um método que detecta arritmias cardíacas espontâneas e o teste ergométrico induz as mesmas, portanto mecanismos diferentes, não implica necessariamente superioridade de um método sobre o outro. Uma possível explicação para essa similaridade na detecção de arritmias ventriculares complexas seria que em fases mais avançadas da doença a reprodutibilidade das mesmas é maior<sup>23 34 35</sup>. Sabendo que os pacientes desses dois grupos apresentam significativo risco de morte súbita elétrica<sup>6 7 8 11 35 36 38 46</sup>, é importante que os mesmos sejam estratificados adequadamente. De modo que, em se detectando arritmias de alto risco ao teste ergométrico (TVNS, por exemplo), o Holter torna-se desnecessário (exame mais caro e menos disponível). Por outro lado, nestes dois grupos, a ausência de arritmias ventriculares complexas no teste ergométrico não garante que o paciente seja de baixo risco para morte súbita elétrica<sup>42 48</sup>. Torna-se necessária a complementação com o Holter. Em corroboração ao presente estudo, Paola e cols<sup>28</sup> mostraram elevado risco de morte súbita em pacientes com TVNS ao teste de esforço. No presente estudo, todos os 12 pacientes que faleceram ao longo dos 10 anos apresentaram taquicardia ventricular induzida no teste ergométrico e a mesma foi documentada também pelo Holter.

Foram observadas diferenças na presença de arritmias ventriculares complexas entre os pacientes dos grupos em fase inicial e avançada da cardiopatia chagásica crônica. Nos

pacientes dos grupos II e III não houve diferença entre os dois exames na detecção das arritmias ventriculares complexas. A relação custo/benefício deve ser considerada. Pacientes dos grupos IA e IB é razoável indicar Holter e/ou o teste ergométrico na ocorrência de progressão da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrantes ACS. Sistema computadorizado para monitoração cardiorespiratória. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1997.
- Aldo P, Julio D, Eduardo H, Alberto S, Roberto Q, Luis A. Arritmias ventriculares malignas em pacientes com serologia positiva para la enfermedad de Chagas, sin disfunción ventricular. Primer Congreso Virtual de Cardiología. <http://www.fac.org.ar/scvc>, 2001.
- Barretto ACP, Mady C, Artega-Fernandez E, Stolf N, Lopes EA, Higushi ML, Bellotti G, Pileggi F. Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas disease. *American Heart Journal* 111: 307-312, 1986.
- Barreto ACP, Mady C, Ianni BM, Artega-Fernandez E, Cardoso RHA, Pileggi F. Relação entre arritmia ventricular e função cardíaca na doença de Chagas. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia* 64: 533-535, 1990.
- Bernstein M, Ianni BM. Seguimento clínico dos portadores de doença de Chagas. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo* 1: 84-90, 2001.
- Bestetti RB, Dalbo CMR, Arruda CA, Correia Filho D, Freitas OC. Predictors of sudden cardiac death for patients with chagas disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology* 87: 481-487, 1997.
- Bestetti RB, Dalbo CMR, Freitas OC, Teno LAC, Castilho OT, Oliveira JSM. Noninvasive predictors of mortality for patients with chagas heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology* 84: 261-267, 1994.
- Bestetti RB, Freitas OC, Muccillo G, Oliveira JSM. Clinical and morphological characteristics associated with sudden cardiac death in patients with chagas disease. *European Heart Journal* 14: 1610-1614, 1993.
- Carrasco HA. Diagnostico de dano miocárdico en la enfermedad de Chagas. Textos de la Universidad de Los Andes. Consejo de Publicaciones de la Universidad de Los Andes, Merida, 1983.
- Carrasco HA, Barboza JS, Inglessis G, Fuenmayor A, Molina C. Left ventricular cineangiography in chagas disease: detection of early myocardial damage. *American Heart Journal* 104: 595-602, 1982.
- Carrasco HA, Guerrero L, Parada H, Molina C, Vegas E, Chuecos R. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *International Journal Cardiology* 28: 35-41, 1990.
- Carrasco HA, Jugo D, Medina R, Castilo C, Miranda P. Electrocardiograma de alta resolución y variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes chagásicos crónicos. *Archivos del Instituto de Cardiología de México* 67: 277-285, 1997.
- Carrasco HA, Palacios-Prü E, Scorza CD, Molina C, Inglessis G, Mendonza RV. Clinical, histochemical and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. *American Heart Journal* 113: 716-724, 1987.
- Costa PCS, Fortes PSA, Machado AB, Almeida NAC, Olivares EL, Cabral PR, Pedrosa RC, Goldenberg RC, Campos de Carvalho AC, Masuda MO. Sera from chronic chagasic patients depress cardiac electrogenesis and conduction. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 33: 1-9, 2000.
- Coura JR, Pereira JB. A follow-up of Chagas disease in two endemic areas in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 79: 107-112, 1985.
- Espinosa R, Carrasco HA, Belandria F, Fuenmayor AM, Molina C, Gonzalez R, Martinez O. Life expectancy analysis in patients with chagas disease: prognosis after one decade 1973-1980. *International Journal Cardiology* 8: 45-56, 1985.
- Litvoc J, Wanderley DMV, Aranha-Camargo LM. Mortalidade por doença de Chagas no Estado de São Paulo (Brasil). Subsídios para o planejamento da assistência ao chagásico. *Revista de Saúde Pública* 26: 59-65, 1992.
- Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 44: 130-142, 1971.
- Macedo V. Forma indeterminada da doença de Chagas. *Jornal Brasileiro de Medicina* 38: 34-40, 1980.
- Maguire JH, Mott KE, Souza JAA, Almeida EC, Ramos NB, Guimarães AC. Electrocardiographic classification and abbreviated lead system for population based studies of Chagas disease. *Bulletin Pan American Health Organization* 16: 47-58, 1982.
- Manzullo EC. Risk of death due to chronic chagasic cardiopathy. Primer Congreso Virtual de Cardiología. <http://www.fac.org.ar/scvc>, 2001.
- Marin-Neto JA, Almeida Filho OC, Pazin-Filho A, Maciel BC. Forma indeterminada da moléstia de Chagas. proposta de novos critérios de caracterização e perspectivas de tratamento precoce da cardiomiopatia. Tercero Congreso Virtual de Cardiología. <http://www.fac.org.ar/scvc>, 2003.
- Marin-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AV. Cardiopatia Chagásica. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia* 72: 247-263, 2000.
- Masuda MO, Levin M, Farias de Oliveira S, Santos Costa PC, Bergami PL, Santos Almeida NA, Pedrosa RC, Ferrari I, Hoebbeke J, Campos de Carvalho, AC. Functionally active cardiac antibodies in chronic Chagas disease are specifically blocked by *Trypanosoma cruzi* antigens. *FASEB Journal* 12: 1551-155, 1998.
- Oliveira FP, Pedrosa RC, Giannella-Neto A. Trocas gasosas em exercício em diferentes estágios evolutivos da cardiopatia chagásica crônica. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia* 75: 481-489, 2000.
- Ogawa S, Yoshikawa T. Autoantibodies: Emerging upstream targets of arrhythmias and sudden death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Journal Molecular Cells Cardiology* 33: 1761-1763, 2001.
- Oliveira SE, Pedrosa RC, Nascimento JHMS, Campos de Carvalho AC, Masuda MO. Sera from chronic Chagasic patients with complex cardiac arrhythmias depress electrogenesis and conduction in isolated rabbit hearts. *Circulation* 96: 2031-2037, 1997.
- Paola AAV, Gomes JA, Terzian AB, Miyamoto MH, Fo EEM. Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *British Heart Journal* 74: 293-295, 1995.
- Pedrosa RC. Contribuição ao estudo da etiopatogenia do distúrbio de condução e da eletrogênese na cardiopatia chagásica crônica: efeitos de anticorpos IgG de pacientes chagásicos crônicos na eletrogênese e no sistema de condução do coração isolado de mamíferos. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998.
- Pedrosa RC, Melo MFV, Saad EA. Limiar anaeróbico detectado pela análise da curva-V na cardiopatia chagásica crônica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30: 129-38, 1997.
- Porto CC. O eletrocardiograma no prognóstico e evolução na doença de Chagas. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia* 17: 313-346, 1964.
- Prata A, Lopes ER, Chapadeiro E. Morte súbita. *In: Cançado JR, Chuster M (eds) Cardiopatia Chagásica. Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, cap 17, 1985.*
- Prata A, Lopes ER, Chapadeiro E. Características da morte súbita tida como inesperada na doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 19: 9-12, 1986.
- Rassi Jr A, Marin-Neto JA. Cardiopatia Chagásica Crônica. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo* 10: VI-XXXII, 2000.
- Rassi Jr A, Rassi SG, Rassi A. Morte Súbita na Doença de Chagas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 76: 75-85, 2001.
- Rassi Jr A, Waktare JEP, Rassi SG, Rassi A. Chagas heart disease: long term prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia and left ventricular dysfunction. *Pacing And Clinical Electrophysiology* 22 (part II): 862, 1999.
- Rose G, Blackburn H, Gillium RF, Prines RJ. Cardiovascular survey methods. *World Health Organization, Monograph Series* n° 56, 1982.
- Santana OO. Arritmia ventricular e evolução clínica de pacientes na fase crônica da doença de Chagas. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1987.
- Schmunis GA. A tripanossomíase Americana e seu Impacto na Saúde Pública das Américas. *In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Neto M (eds) Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas, 2ª edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, cap 1, p.1-15, 2000.*

40. Schnittger I, Gordon EP, Fitzgerald PJ, Popp RL. Standardized intracardiac measurements of two-dimensional echocardiography. *Journal of American College of Cardiology* 2: 934-942, 1983.
41. Schoken DD, Arrieta ML, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *Journal of American College of Cardiology* 20: 301-306, 1992.
42. Sgammini HO, Kuschnir E, Evequoz MC, Vera TV, Marin-Neto JA. Evaluation of severe ventricular arrhythmias in chronic Chagas heart disease by effort test and Holter monitoring. *Brazilian Journal of Medicine and Biologic Research* 18: 285-292, 1985.
43. Teicholz LE, Kreulen T. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlation in the present or absence of a synergy. *American Journal of Cardiology* 37: 7-11, 1976.
44. World Health Organization. Report of the meeting on longitudinal epidemiological studies on Chagas disease (DOC.TDR/EPICHA-LES/83.1) UDNP/WORLD BANK/WHO-TDR, 1983.
45. World Health Organization. Report of the meeting on the feasibility of analytical epidemiological studies on Chagas disease: guidelines for a standard protocol. (DOC.TDR/CHA/EPD/PROTO/86.1) UDNP/WORLD BANK/WHO-TDR, 1986
46. Xavier SS. Estudo longitudinal da morbi-mortalidade cardíaca da doença de Chagas em uma coorte de um grande centro urbano: análise clínica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica de 604 casos. Tese de doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1999.
47. Xie GE, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, De Maria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *Journal of American College of Cardiology* 24: 132-139, 1994.
48. Zicker F, Zicker EM, Oliveira JJ, Neto JC, Oliveira RM, Smith PG. Exercise electrocardiogram tests in manual workers with and without antibodies to *Trypanosoma cruzi*: a population-based study. *Trans Royal Society Tropical Medicine Hygienic* 84: 787-791, 1990.