

Parâmetros Ecocardiográficos e Sobrevida na Cardiopatia Chagásica com Disfunção Sistólica Importante

Echocardiographic Parameters and Survival in Chagas Heart Disease with Severe Systolic Dysfunction

Daniela do Carmo Rassi¹, Marcelo Luiz Campos Vieira², Ana Lúcia Martins Arruda³, Viviane Tiemi Hotta², Rogério Gomes Furtado¹, Danilo Teixeira Rassi¹, Salvador Rassi¹

Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG)¹, Goiânia, GO; Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)²; Instituto de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)³, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: O ecocardiograma fornece dados importantes na avaliação cardiológica de pacientes em insuficiência cardíaca. A identificação de parâmetros ecocardiográficos na cardiopatia chagásica grave auxiliaria na implementação terapêutica e na avaliação prognóstica.

Objetivo: Correlacionar parâmetros ecocardiográficos com desfecho mortalidade cardiovascular em pacientes com fração de ejeção < 35%.

Métodos: Estudo de análise retrospectiva de parâmetros ecocardiográficos coletados prospectivamente e pré-especificados em 60 pacientes incluídos no Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias – braço cardiopatia chagásica. Os parâmetros foram: diâmetros e volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo, fração de ejeção, diâmetro do átrio esquerdo, volume do átrio esquerdo, volume indexado do átrio esquerdo, pressão sistólica da artéria pulmonar, integral da velocidade do fluxo aórtico, índice de performance miocárdica, taxa de aumento da pressão do ventrículo esquerdo, tempo de relaxamento isovolumétrico, velocidade das ondas E, A, Em, Am e Sm, tempo de desaceleração da onda E, relação E/A, E/Em e insuficiência mitral.

Resultados: No seguimento médio de 24,18 meses, 27 pacientes faleceram. a fração de ejeção média era de $26,6 \pm 5,34\%$. Na análise multivariada, foram incluídos os parâmetros de fração de ejeção (HR = 1,114; p = 0,3704), volume indexado do átrio esquerdo (HR = 1,033; p < 0,0001) e relação E/Em (HR = 0,95; p = 0,1261). O volume indexado do átrio esquerdo foi um fator de predição independente em relação ao desfecho e observou-se que um valor > 70,71 mL/m² foi associado ao aumento significativo na mortalidade (log rank p < 0,0001).

Conclusão: O volume indexado do átrio esquerdo mostrou-se como único fator de predição independente de mortalidade nesta população de pacientes chagásicos e com disfunção sistólica importante. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):242-252)

Palavras-chave: Ecocardiografia / diagnóstico; Sobrevida; Cardiomiopatia Chagásica; Doença de Chagas.

Abstract

Background: Echocardiography provides important information on the cardiac evaluation of patients with heart failure. The identification of echocardiographic parameters in severe Chagas heart disease would help implement treatment and assess prognosis.

Objective: To correlate echocardiographic parameters with the endpoint cardiovascular mortality in patients with ejection fraction < 35%.

Methods: Study with retrospective analysis of pre-specified echocardiographic parameters prospectively collected from 60 patients included in the Multicenter Randomized Trial of Cell Therapy in Patients with Heart Diseases (Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias) – Chagas heart disease arm. The following parameters were collected: left ventricular systolic and diastolic diameters and volumes; ejection fraction; left atrial diameter; left atrial volume; indexed left atrial volume; systolic pulmonary artery pressure; integral of the aortic flow velocity; myocardial performance index; rate of increase of left ventricular pressure; isovolumic relaxation time; E, A, Em, Am and Sm wave velocities; E wave deceleration time; E/A and E/Em ratios; and mitral regurgitation.

Results: In the mean 24.18-month follow-up, 27 patients died. The mean ejection fraction was $26.6 \pm 5.34\%$. In the multivariate analysis, the parameters ejection fraction (HR = 1.114; p = 0.3704), indexed left atrial volume (HR = 1.033; p < 0.0001) and E/Em ratio (HR = 0.95; p = 0.1261) were excluded. The left atrial volume was an independent predictor in relation to the endpoint, and values > 70.71 mL/m² were associated with a significant increase in mortality (log rank p < 0.0001).

Conclusion: The indexed left atrial volume was the only independent predictor of mortality in this population of Chagas patients with severe systolic dysfunction. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):242-252)

Keywords: Echocardiography / diagnosis; Survivorship (Public Health); Chagas Cardiomyopathy; Chagas Disease.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Daniela do Carmo Rassi •

Rua 1, número 352, apto 901, Edifício Reserva dos Buritis, Setor Oeste. CEP 74115-040, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: dani.rassi@hotmail.com, danirassi@cardiol.br

Artigo recebido em 22/05/13; revisado em 13/09/13; aceito em 16/09/13.

DOI: 10.5935/abc.20140003

Introdução

Após 100 anos de sua descoberta, a doença de Chagas permanece um problema grave de saúde e economia na maioria dos países da América Latina. Estima-se que 10 milhões de pessoas estão infectadas no mundo, a maioria na América Latina, onde a doença é endêmica. Mais de 25 milhões de pessoas estão sob risco da doença. A doença de Chagas matou mais de 10 mil pessoas em uma estimativa realizada em 2008¹.

Essa doença parasitária é transmitida ao homem por meio de fezes infectadas de insetos hematófagos em áreas endêmicas e, ocasionalmente, por transfusão sanguínea, e o seu diagnóstico é realizado por uma história sugestiva de contato e dois ou mais testes sorológicos específicos positivos^{2,3}.

A doença de Chagas possui duas fases: aguda e crônica. A fase aguda comumente manifesta-se como uma síndrome febril autolimitada, que dura de 2 a 8 semanas com manifestações clínicas em menos de 1% dos pacientes. Na fase crônica, aproximadamente metade desses pacientes permanece na forma indeterminada, que possui baixa morbidade e bom prognóstico, enquanto que a outra metade evolui para a forma crônica, com comprometimento cardíaco e/ou digestivo após 10 a 30 anos da infecção inicial^{2,4,5}.

A forma cardíaca é a manifestação mais frequente e grave da doença de Chagas em sua fase crônica. As alterações miocárdicas na fase crônica são extremamente variáveis. Vão desde formas discretas, como os aneurismas digitiformes apicais e alterações somente na função diastólica do ventrículo esquerdo, até dilatações importantes das cavidades cardíacas, com disfunção sistólica importante⁵⁻⁸.

O ecocardiograma é um exame já bem estabelecido na prática clínica e com parâmetros que podem analisar e estratificar os pacientes chagásicos. Em nosso estudo, foram avaliados pacientes com disfunção sistólica importante, que já possuem um prognóstico reservado. Nosso objetivo foi identificar os parâmetros de mau prognóstico, que nos possibilitariam instituir um tratamento mais agressivo e otimizado, na tentativa de melhorar a evolução desfavorável desses pacientes^{9,10}.

Métodos

População e local do estudo

Este foi um estudo de análise retrospectiva dos dados coletados prospectivamente e pré-especificados de pacientes incluídos no Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias (EMRTCC) – braço cardiopatia chagásica, realizado no período de fevereiro de 2006 a fevereiro de 2009. O EMRTCC foi um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, que, em nossa instituição, teve uma amostra de 60 pacientes com disfunção sistólica importante (Fração de Ejeção – FE < 35%) e em classes funcionais III e IV (NYHA). Os critérios de exclusão foram doenças valvares, exceto insuficiência funcional mitral ou tricúspide; coronariografia mostrando lesão significativa (50% ou mais de obstrução em uma ou mais coronárias); presença de cardioversor/ desfibrilador implantável em funcionamento; doenças que pudessem ter impacto na expectativa de vida ou qualquer outra

comorbidade com impacto na sobrevida em 2 anos; e imagem ecocardiográfica inadequada para sua correta interpretação. Foram realizadas as medidas ecocardiográficas quando da randomização dos pacientes. Nessa ocasião, a otimização do tratamento clínico havia sido alcançada, e os pacientes se encontravam hemodinamicamente estáveis. O resultado do estudo EMRTCC – braço cardiopatia chagásica não mostrou elevação da FE no grupo que recebeu implante de célula-tronco, sendo considerada homogênea a população de 60 pacientes, sem influência da intervenção entre os dois grupos¹¹.

O desfecho primário de nosso estudo foi definido como mortalidade cardiovascular. Considerou-se como mortalidade cardiovascular a morte súbita, quando esta ocorreu em menos de 1 hora da mudança dos sintomas, ou como morte por piora progressiva da insuficiência cardíaca, quando esta se deu por piora dos sintomas ou deterioração hemodinâmica prévia.

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). Os pacientes foram selecionados do ambulatório de Insuficiência Cardíaca da instituição. As avaliações clínicas e o seguimento desses pacientes foram realizados neste ambulatório. O ecocardiograma foi realizado no serviço de imagem da instituição. O projeto foi aprovado pela Comissão Científica e de Ética do HC-UFG e os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Avaliação ecocardiográfica

Os ecocardiogramas foram realizados no aparelho Xsario (Toshiba), disponível do setor de ecocardiografia do HC-UFG, com imagens gravadas digitalmente. As imagens foram obtidas de acordo com os critérios estabelecidos pela *American Society of Echocardiography* (ASE)¹². Todos os exames foram realizados por um único examinador, com ampla experiência em sua realização, devidamente treinado para a obtenção dos parâmetros mensurados e em um único aparelho da instituição.

Foram avaliados os seguintes parâmetros do estudo ecocardiográfico: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE) e diâmetro sistólico final do VE (DSFVE), volume diastólico final do VE (VDFVE) e volume sistólico final do VE (VSFVE), FE estimada pelo método de Simpson, diâmetro do átrio esquerdo (AE), volume do AE (VAE), VAE indexado para a superfície corpórea (VAE/m²), pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), integral da velocidade do fluxo aórtico (VTI Ao), derivada de pressão/derivada de tempo (dP/dT), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), índice de *performance* miocárdica (IPM), velocidade das ondas E e A (por meio do Doppler pulsado), relação E/A e tempo de desaceleração da onda E (TDA), velocidade tecidual miocárdica das ondas Em, Am e Sm (por meio do Doppler tecidual no segmento basal da parede septal inferior), relação das ondas E/Em.

Análise estatística

As curvas de sobrevida foram calculadas com o método produto-limite de Kaplan-Meier e comparadas com o teste log-rank. Probabilidades de sobrevida foram estimadas com Intervalo de Confiança (IC) de 95%. Variáveis quantitativas foram dicotomizadas utilizando-se

o ponto de corte ótimo obtido de análises ROC (sigla do inglês *Receive Operating Characteristic*). Razões de Risco (RR) não ajustada e ajustada com IC95% foram estimadas nas análises de regressão univariada e multivariada de Cox, respectivamente. O modelo de regressão múltipla utilizou a proporção de número de eventos por variável de 9/1, com estabilidade confirmada das estimativas. Normalidade de variáveis foi avaliada com teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo representadas como média \pm desvio padrão ou mediana e IC95%, dependendo da distribuição normal ou não normal, respectivamente. Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas são do tipo bilateral e valores $< 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Valores de p entre 0,05 e 0,10 foram interpretados como marginalmente significantes. A análise estatística dos dados foi efetuada utilizando-se os *softwares* Stata 11 (Stata Corp, College Station, TX) e SAS 9.2 (Statistical Analysis System, Cary, NC).

Resultados

As características clínicas e ecocardiográficas do grupo estudado estão demonstradas nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Morte de causa cardiovascular ocorreu em 27 (45%) dos 60 pacientes em seguimento médio de 24 meses (Figura 1). Todos mantiveram tratamento medicamentoso otimizado e não receberam terapia de ressincronização ou cardiodesfibrilador implantável durante o seguimento.

Análise dos parâmetros ecocardiográficos

A associação entre os parâmetros ecocardiográficos e o desfecho foi inicialmente avaliada pela análise univariada (Tabela 3).

Tabela 1 - Características clínicas do grupo

Característica	Média \pm DP
Idade (anos)	50,9 \pm 9,3
Sexo (%)	n = 60
Masculino	70
Tratamento medicamentoso (%)	n = 60
Diurético	88,3
IECA	60
BRA	21
Betabloqueador	60
Espironolactona	85
Digoxina	61
Amiodarona	58,33
Ritmo de fibrilação atrial (%)	6,6
Marca-passo (%)	30

DP: desvio padrão; IECA: enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II.

Baseado na relevância clínica e buscando a inclusão de dados anatômicos e funcionais, foram selecionados para a análise multivariada três parâmetros ecocardiográficos (Tabela 4).

Dentre os parâmetros avaliados, somente o VAE mL/m² apresentou-se como fator de predição independente em relação ao desfecho.

Quando obtido um valor para o VAE/m² de 70,71 mL/m², observou-se um maior distanciamento entre a população estudada em relação ao desfecho mortalidade (Figura 2), com uma área sob a curva de 0,827 (IC95% = 0,708 - 0,913) (Figura 3).

Discussão

A maioria dos estudos ecocardiográficos envolvendo pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica procurou correlacionar parâmetros ecocardiográficos com sobrevida, utilizando modelos de risco proporcional (modelos de COX). As populações avaliadas nesses estudos possuíam variável expressão da doença, que ia desde nenhum comprometimento cardíaco até doença grave, com sintomas importantes. Em nosso estudo foram selecionados exclusivamente pacientes que apresentavam comprometimento estrutural cardíaco de grande magnitude e com disfunção sistólica importante¹⁰.

Nossos dados não demonstraram correlação entre o aumento dos diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo e a diminuição na taxa de sobrevida. Esse dado é concordante com Bestetti e cols.¹³, Viotti e cols.¹⁴ e Salles e cols.¹⁵. Evidências de alterações na contração segmentar ou global, e um aumento no DDFVE tiveram correlação significativa com desfecho de mortalidade em uma coorte retrospectiva de 424 pacientes avaliados por Rassi e cols.¹⁶. O motivo da não confirmação desses achados em nossa coorte pode ser por ela ser constituída de pacientes com disfunção sistólica importante e com alteração segmentar ou global invariavelmente presente, diferente da coorte anteriormente citada. Os aumentos dos volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo, assim como a diminuição da FE, demonstraram correlação com a taxa de sobrevida, nesse grupo de pacientes na análise univariada, não se mantendo, entretanto, na análise multivariada¹³⁻¹⁶.

A variável mais comumente relacionada como um fator de predição independente de morte, entre os estudos já realizados, é a FE. Ela avalia a função sistólica do ventrículo esquerdo e pode ser obtida por diferentes métodos na ecocardiografia. Numerosas séries avaliaram o impacto da queda da FE em relação à sobrevida em pacientes chagásicos. Aquatella¹⁰, em uma meta-análise de seis séries ecocardiográficas envolvendo 3.135 pacientes, mostra com clareza esses achados.

Especificamente, nas séries que envolveram pacientes chagásicos com insuficiência cardíaca grave, o único dado ecocardiográfico que se mostrou estatisticamente significante entre os sobreviventes, pela análise multivariada, foi a diminuição da FE do ventrículo esquerdo (FE). A primeira delas foi conduzida por Mady e cols.¹⁷, na qual foram avaliados 104 pacientes em classe funcional de II a IV, com mortalidade de 50% em um seguimento de 47 meses. A segunda foi conduzida por Bestetti e cols.¹³, na qual foram avaliados 56 pacientes em classes funcionais III e IV, com mortalidade de 28% em um seguimento de 24 meses.

Tabela 2 - Características ecocardiográficas do grupo

Variável	p (KS)	Parâmetros		
		Média ± DP	Mediana	IC 95%
FE (%)	0,617	26,7 ± 5,3	27,4	25,3 - 28,1
DDFVE (mm)	0,667	78,9 ± 8,7	78,6	76,7 - 81,2
DSFVE (mm)	0,485	67,4 ± 8,0	67,3	65,3 - 69,5
VDFVE (mL)	0,724	271,3 ± 94,5	265,6	246,9 - 295,7
VSFVE (mL)	0,855	189,3 ± 73,0	186,8	170,5 - 208,2
AE (mm)	0,833	48,3 ± 8,5	48,0	46,1 - 50,5
VAE (mL)	0,375	104,9 ± 42,3	98,7	93,9 - 115,8
VAE/m ² (ml/m ²)	0,330	62,9 ± 24,4	58,8	56,6 - 69,2
PSAP (mmHg)	0,022*	38,1 ± 13,4	33,6	34,3 - 41,9
VTI Ao (cm)	0,002*	13,2 ± 8,7	12,0	10,9 - 15,5
TDA (ms)	0,122	188,0 ± 92,3	160,0	164,2 - 211,8
IPM	0,026*	0,89 ± 0,40	0,82	0,79 - 0,99
dP/dT	0,286	489,6 ± 162,3	444,0	447,7 - 531,5
TRIV (ms)	0,005*	116,9 ± 72,1	100,0	98,3 - 135,6
A (cm/s)	0,426	46,8 ± 23,3	41,3	40,5 - 53,1
E (cm/s)	0,522	63,9 ± 25,0	61,4	57,5 - 70,4
Am (cm/s)	0,853	4,8 ± 2,1	4,5	4,3 - 5,4
Em (cm/s)	0,395	4,8 ± 1,7	4,5	4,4 - 5,3
Sm (cm/s)	0,774	4,6 ± 1,2	4,7	4,3 - 4,9

* Significativo: variáveis que não apresentam distribuição normal. KS: teste da normalidade de Kolmogorov-Smirnov; DP: desvio padrão; IC95%: intervalo de confiança de 95%; FE: fração de ejeção; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: medida anteroposterior do átrio esquerdo; VAE: volume do átrio esquerdo; VAE/m²: volume do átrio esquerdo indexado para a superfície corpórea; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VTI Ao: integral da velocidade do fluxo aórtico; TDA: tempo de desaceleração da onda E; IPM: índice de performance miocárdica; dP/dT: derivada de pressão/derivada de tempo; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; A: velocidade transmitral do enchimento ventricular tardio; E: velocidade transmitral do enchimento ventricular precoce; Em e Am: velocidades teciduais diastólicas; Sm: velocidade tecidual sistólica.

Em outro estudo conduzido na era moderna do tratamento da insuficiência cardíaca, Theodoropoulos e cols.¹⁸ avaliaram 127 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca sistólica secundária à cardiomiopatia chagásica e observaram que a FE, assim como o uso de betabloqueador, digoxina, nível sérico de sódio e classe funcional IV na admissão, foi preditor independente de mortalidade, em um seguimento médio de 25 meses¹⁸.

A função sistólica do ventrículo direito não foi avaliada em nosso estudo, pois fez parte dos parâmetros ecocardiográficos do protocolo estabelecido pelo EMRTCC. Porém é importante citar que a presença de disfunção sistólica do ventrículo direito também é um preditor independente de mortalidade na cardiopatia chagásica, como avaliado por meio do índice de Tei por Nunes e cols.¹⁹ em um estudo com 158 pacientes e com seguimento médio de 34 meses.

Em nosso estudo, houve correlação significativa entre o diâmetro do AE anteroposterior, VAE e VAE/m² com a taxa de sobrevida desses pacientes. O parâmetro VAE/m² mostrou ser o único parâmetro ecocardiográfico na análise multivariada, como fator de predição independente de mortalidade cardiovascular nessa população. Quando foi

obtido, utilizando-se o ponto de corte ótimo de 70,71 mL/m² por meio da análise ROC, observou-se área sob a curva de 0,827 (IC95% = 0,708 - 0,913).

Esses resultados estão de acordo com os de um recente estudo conduzido por Nunes e cols.²⁰, que avaliaram 192 pacientes chagásicos de maneira prospectiva e com seguimento de 33,8 meses, evidenciando que o aumento do VAE/m² é um fator de predição independente de morte cardiovascular (HR = 1,037 mL/m²) e adicionando valor incremental a outros parâmetros, como FE e medidas derivadas do Doppler, para a avaliação da diástole²⁰.

As alterações do VAE também têm impacto sobre a sobrevida em outras etiologias de cardiopatia, como na isquêmica. Møller e cols.²¹ acompanharam 314 pacientes, com seguimento médio de 15 meses, e demonstraram que o VAE/m² > 32 mL/m² foi um importante fator de predição de mortalidade, mesmo após ajuste de fatores clínicos, função sistólica e parâmetros derivados do Doppler de função diastólica²¹.

Quanto os pacientes com disfunção sistólica importante, Rossi e cols.²² realizaram uma meta-análise com 1.157 pacientes pertencentes a 18 estudos de insuficiência cardíaca e demonstraram que um aumento da área do AE

Tabela 3 - Análise univariada dos fatores de predição de eventos cardiovasculares

Parâmetro	n	Eventos	HR	IC 95% mais baixo	IC 95% mais alto	Valor de p
FE	60	27	0,932	0,873	0,994	0,031*
DDFVE	60	27	1,036	0,988	1,087	0,1464
DSFVE	60	27	2,573	0,972	6,81	0,057
VDFVE	60	27	1,005	1,001	1,009	0,0275*
VSFVE	60	27	1,005	1	1,01	0,0403*
AE	60	27	1,064	1,021	1,109	0,0031*
VAE	60	27	1,015	1,008	1,021	< 0,0001*
VAE/m ²	60	24	1,036	1,021	1,051	< 0,0001*
PSAP	50	27	1,039	1,012	1,067	0,0039*
VTI Ao	59	26	0,947	0,852	1,053	0,3151
TDA	60	27	0,993	0,987	0,998	0,0093*
IPM	60	27	2,423	1,032	5,689	0,0421*
dP/dT	60	27	1	0,998	1,003	0,7342
TRIV	60	27	0,997	0,99	1,004	0,3499
A	56	23	0,976	0,956	0,996	0,0212*
E	60	27	1,029	1,013	1,046	0,0004*
E/A	56	23	1,589	1,205	2,096	0,001*
Am	56	23	0,847	0,687	1,044	0,1192
Em	60	27	1,003	0,805	1,249	0,9815
Sm	60	27	0,726	0,514	1,026	0,07*
E/EM	59	27	1,083	1,019	1,151	0,0104*
IM 1 vs. 2	60	27	0,325	0,146	0,728	0,0063*

* Significativo: variáveis estatisticamente significantes; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; RR: razão de risco; IC95%: intervalo de confiança de 95%; FE: fração de ejeção; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: medida anteroposterior do átrio esquerdo; VAE: volume do átrio esquerdo; VAE/m²: volume do átrio esquerdo indexado para a superfície corpórea; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VTI Ao: integral da velocidade do fluxo aórtico; TDA: tempo de desaceleração da onda E; IPM: índice de performance miocárdica; dP/dT: derivada de pressão/derivada de tempo; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; A: velocidade transmitral do enchimento ventricular tardio; E: velocidade transmitral do enchimento ventricular precoce; E/A: relação das ondas E e A; Em e Am: velocidades teciduais diastólicas; Sm: velocidade tecidual sistólica; E/Em: relação das ondas E e Em; IM 1 vs. 2: insuficiência mitral discreta versus moderada.

Tabela 4 - Análise multivariada dos fatores de predição de eventos cardiovasculares

Parâmetro	Coefficiente de regressão (beta)	HR	IC 95% mais baixo	IC 95% mais alto	Valor de p
FE	-0,0508945	0,95	0,89	1,014	0,1261
VAE/m ²	0,0321653	1,033	1,017	1,049	< 0,0001*
E/Em	0,0337537	1,034	0,961	1,114	0,3704

* Significativo: variáveis estatisticamente significantes; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; RR: razão de risco; IC95%: intervalo de confiança de 95%; FE: fração de ejeção; VAE/m²: volume do átrio esquerdo indexado para a superfície corpórea; E/Em: relação das ondas E (velocidade transmitral do enchimento) e Em (velocidade tecidual diastólica).

foi associado com pior prognóstico, independentemente da idade, classe funcional da NYHA, FE ou padrão de enchimento restritivo²².

Em nosso grupo de pacientes, não foi demonstrada correlação com significância estatística entre a alteração das velocidades das ondas Em e Am e sobrevida. Houve uma

tendência para a correlação da onda Sm com a taxa de sobrevida (p = 0,07). A avaliação das velocidades teciduais foi realizada na parede septal inferior (segmento basal) e muitos pacientes chagásicos podem apresentar um comprometimento mais intenso nessa região, assim como no segmento basal da parede inferior, inferolateral e ápex. Talvez o local mais adequado para a essas medições seja outra

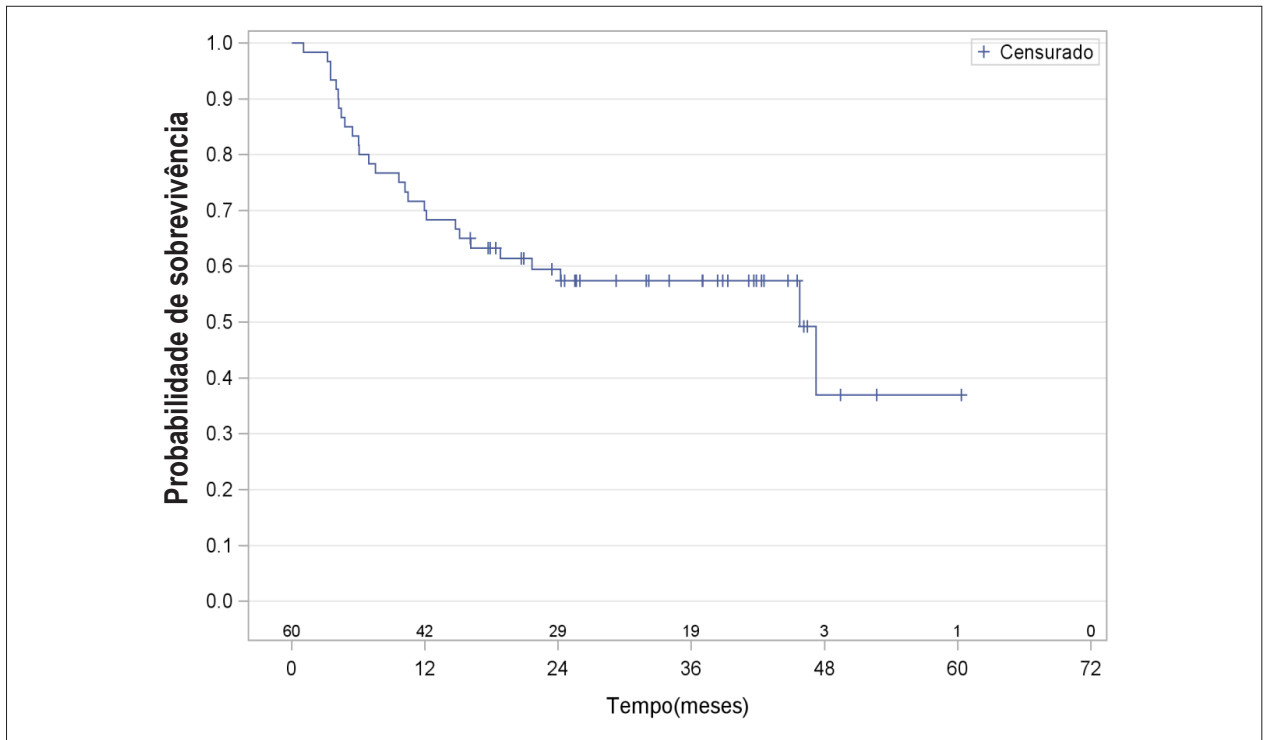


Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier com análise de sobrevida geral na população do estudo.

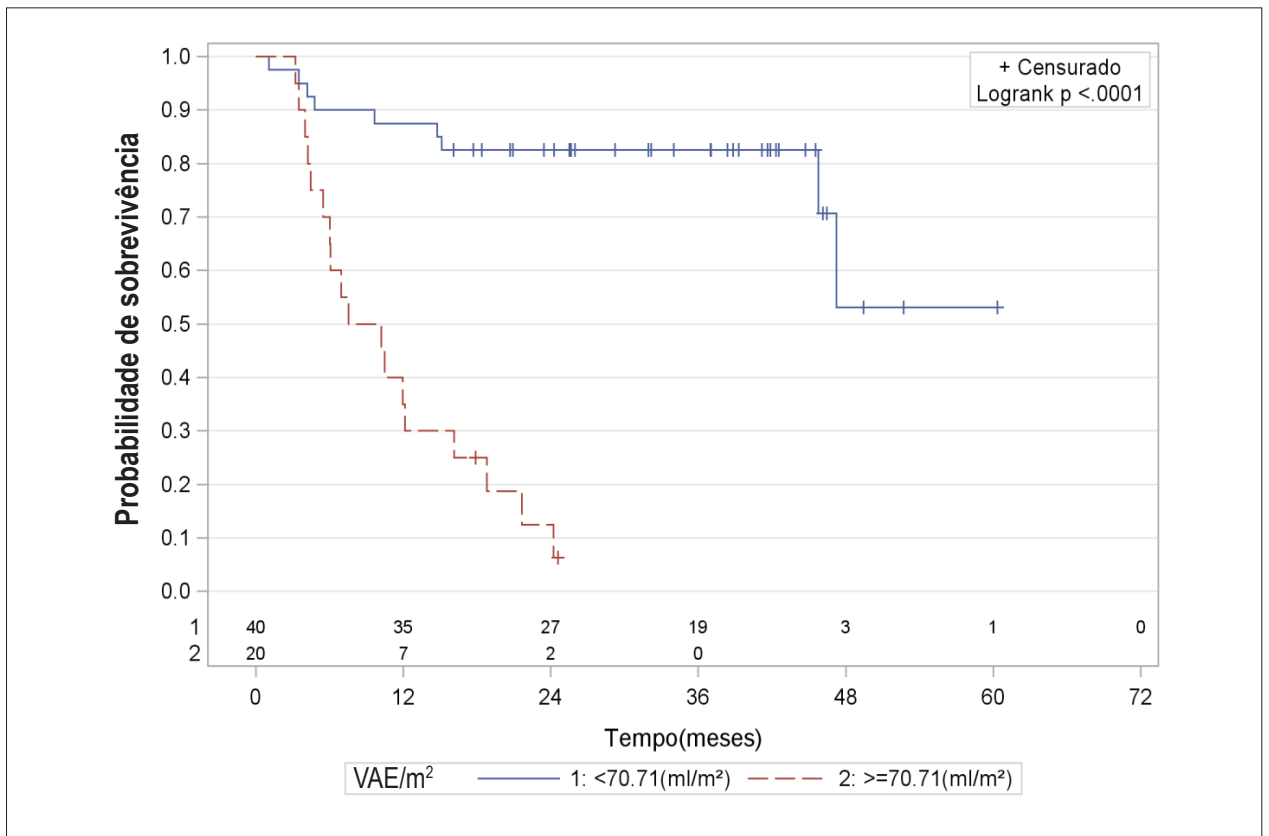


Figura 2 - Demonstra relação entre a sobrevida e o volume indexado do átrio esquerdo (VAE /m²).

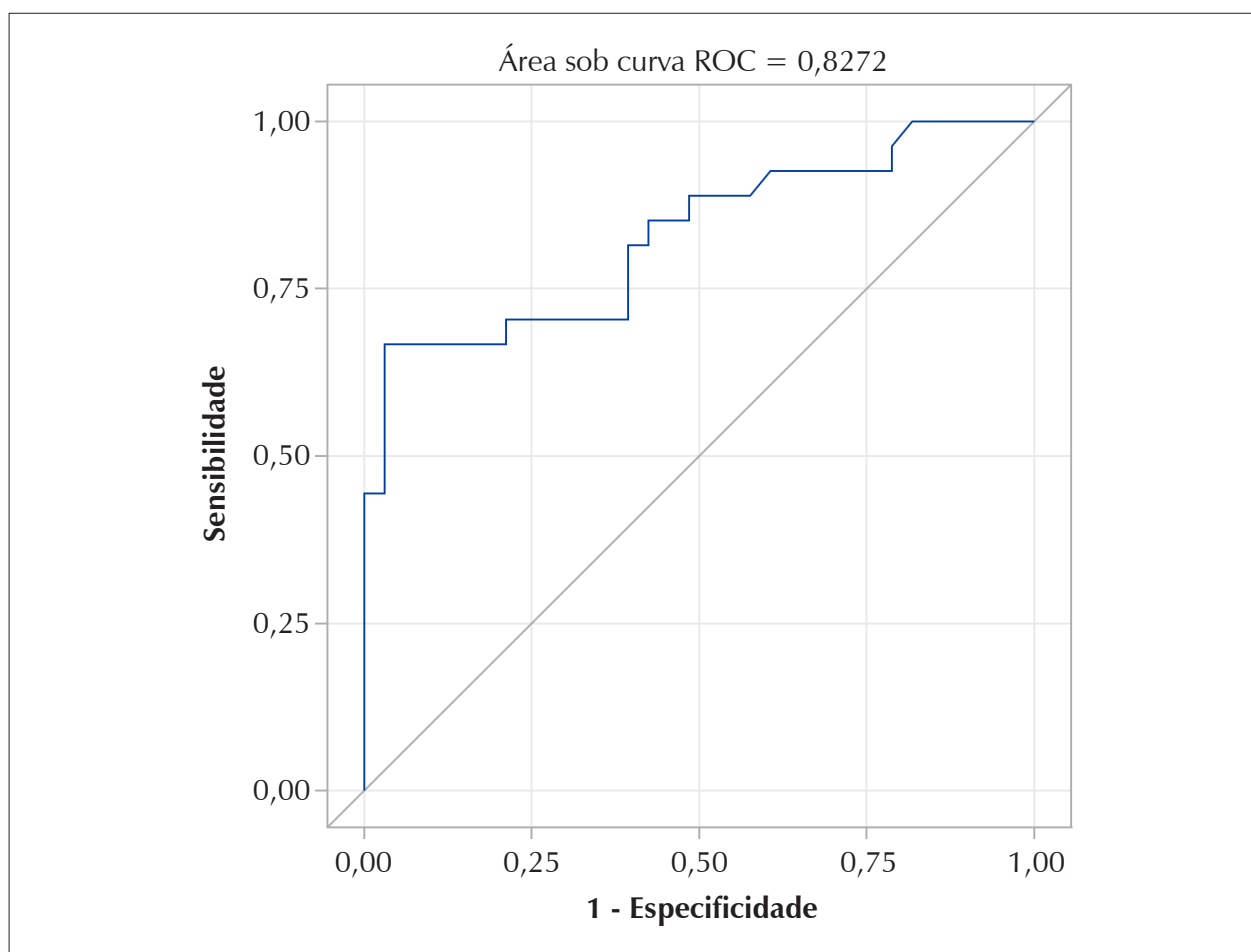


Figura 3 - Demonstra a curva ROC do volume indexado do átrio esquerdo.

parede, com menor probabilidade de comprometimento segmentar. Outro motivo que pode ter prejudicado nossos parâmetros teciduais foi o fato de que aproximadamente 30% dos pacientes apresentavam uso de marca-passo e 6,6% possuíam ritmo de fibrilação atrial. Esses fatores também dificultam a avaliação tecidual da diástole.

Limitação

Este foi um estudo de análise retrospectiva, de dados coletados prospectivamente, que implica em limitações inerentes a essa qualidade de análise.

Não houve cálculo amostral para a análise de desfechos, pois a coorte disponível era de 60 pacientes. Isso limita possíveis conclusões adicionais, devido ao número reduzido de desfecho primário (mortalidade).

Conclusão

O aumento do volume indexado do átrio esquerdo mostrou-se como o único parâmetro ecocardiográfico que se correlacionou de forma independente com mortalidade cardiovascular nesta população de chagásicos graves.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rassi DC, Vieira MLC, Arruda ALM, Furtado RG, Rassi DT, Rassi S; Obtenção de dados: Rassi DC, Rassi DT, Rassi S; Análise e interpretação dos dados, Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual e Redação do manuscrito: Rassi DC, Vieira MLC, Arruda ALM, Hotta VT, Furtado RG, Rassi DT, Rassi S; Análise estatística: Rassi DC, Vieira MLC, Arruda ALM, Hotta VT, Furtado RG; Obtenção de financiamento: Rassi S.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FINEP

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Daniela do Carmo Rassi pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG).

Referências

1. World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire [internet]. [Cited in 2013 Jun 2013. Available from: <http://www.who.int/wer>
2. Storino R. Non-invasive studies. In: Storino R, Milej J. (eds). *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Doyma Argentina; 1994. p.359-454.
3. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimarães AC, Sleight AC, Ramos NB, et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation*. 1987;75(6):1140-5.
4. Dias E, Laranja FS, Miranda A, Nobrega G. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation*. 1956;14(6):1035-60.
5. Ianni BM, Arteaga E, Frimm CC, Pereira Barretto AC, Mady C. Chagas' heart disease: evolutive evaluation of electrocardiographic and echocardiographic parameters in patients with the indeterminate form. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(1):59-62.
6. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. Assessment of diastolic function in Chagas disease with pulsed Doppler tissue imaging. *Arch Cardiol Mex*. 2004;74(1):31-8.
7. Acquatella H. Present situation of Chagas disease in Venezuela and therapeutic management. *Gac Med Caracas*. 2003;111:136-56.
8. Camara EJ. [Segmental changes in contractility of the left heart ventricle in Chagas cardiomyopathy with and without ventricular dilatation]. *Arq Bras Cardiol*. 1993;60(3):151-5.
9. 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.
10. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation*. 2007;115(9):1124-31.
11. Ribeiro dos Santos RR, Rassi S, Feitosa G, Grecco OT, Rassi A Jr, Cunha AB, et al; Cell therapy in Chagas cardiomyopathy (Chagas arm of the multicenter randomized trial of cell therapy in cardiopathies study): a multicenter randomized trial. *Circulation*. 2012;125(20):2254-61.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee. 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.
13. Bestetti RB, Dalbo CM, Freitas OC, Teno LA, Castilho OT, Oliveira JS. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas' heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology*. 1994;84(4-5):261-7.
14. Viotti RJ, Vigiiano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. *Heart*. 2004;90(6):655-60.
15. Salles X, Xavier S, Sousa A, Hasslocher-Moreno A, Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation*. 2003;108(3):305-12.
16. Rassi Jr A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting mortality in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006;355(8):799-808.
17. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation*. 1994;90(6):3098-102.
18. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol*. 2008;128(1):22-9.
19. Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008;127(3):372-9.
20. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):82-8.
21. Møller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Scott R, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107(17):2207-12.
22. Rossi A, Temporelli PG, Quintana M, Dini FL, Ghio S, Hillis GS, et al. Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure: an individual patient meta-analysis of longitudinal data (MeRGE Heart Failure). *Eur J Heart Fail*. 2009;11(10):929-36.