

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

LUIZ CARLOS MADRUGA RIBEIRO

Mecânica miocárdica avaliada por *Speckle Tracking* como marcador prognóstico
na cardiomiopatia chagásica

São Paulo
2025



LUIZ CARLOS MADRUGA RIBEIRO

Mecânica miocárdica avaliada por *Speckle Tracking* como marcador prognóstico
na cardiomiopatia chagásica

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientadora: Profa. Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar

São Paulo

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Luiz Carlos Madruga
Mecânica miocárdica avaliada por Speckle Tracking como
marcador prognóstico na cardiomiopatia chagásica
/ Luiz Carlos Madruga Ribeiro; Ludhmila Abrahão Hajjar,
orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade
de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1.Doença de Chagas 2.Ecocardiografia 3.Speckle tracking
4.Deformação longitudinal global 5.Dispersão mecânica
6.Prognóstico I.Hajjar, Ludhmila Abrahão, orient. II.Título

USP/FM/DBD-461/25

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

Ribeiro LCM. Mecânica miocárdica avaliada por *Speckle Tracking* como marcador prognóstico na cardiomiopatia chagásica [doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

À Santíssima Trindade, por todas as oportunidades da minha vida.

À minha esposa: Nathália, por sua amizade, seu carinho e seu apoio durante essa e todas as outras jornadas da minha vida.

Aos meus filhos: Joaquim, que me ensinou a ser Pai, me fez entender o significado da vida e me traz de forma entusiasmada todos os dias um motivo para sorrir; e minha filha Júlia, que, apesar de ainda bebê, preenche todo o ambiente com seus sorrisos e sua alegria.

Ao meu pai Luis Carlos Ribeiro, que sempre foi dono de um espírito forte e batalhador. Como chefe de família, tomou uma decisão corajosa: levar sua família — nós — do Rio Grande do Sul para uma pequena cidade de apenas 4.000 habitantes, chamada Peixe, no Tocantins. Era o ano de 1994. Fizemos a viagem na carroceria de um caminhão, com o dinheiro de uma única “Coca-Cola” no bolso. Para muitos, aquilo parecia loucura. Para ele, era um caminho difícil, sim, mas no qual enxergava esperança. Trinta e um anos se passaram desde então. A família cresceu, prosperou, e hoje o orgulho transborda por aquele sacrifício — que se revelou uma das decisões mais valiosas da nossa história. Obrigado também pelo apoio e pela amizade sempre.

À minha mãe Rosi Meri Ribeiro, que sempre preencheu o lar, alegrou os dias, além de ser dona de um olhar leve, puro e misericordioso sobre todos nós. Teu papel em minha vida é e foi fundamental. Obrigado.

À minha irmã Priscila, pela amizade de sempre e pela parceria. A minhas sobrinhas Clara, Clarice e Rebeca, por serem fontes de alegria de nossa família.

À minha querida Avó Cleny, por ter me ensinado e pelo incentivo em toda minha vida.

Ao meu sogro Lauro, minha sogra Rosania e meu cunhado Gabriel, pelo apoio.

Em memória dos meus queridos avós: Luis Carlos, Aldemar e Nilsa.

Aos doutores Erasmo, Ricardo e Adriane, por, primeiramente, me apresentarem e me ensinarem os princípios da Ecocardiografia, sempre com muito carinho, o que permitiu que eu desse seguimento buscando a residência de Ecocardiografia.

AGRADECIMENTOS

À minha ilustre orientadora Professora Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar, por ter confiado em mim e me conduzido nesse caminho, e por todas as oportunidades de aprendizado.

À Professora Dra. Adenalva Lima de Souza Beck, por sua dedicação em incentivar os alunos a trilharem seus próprios caminhos. Por ter me inspirado e incentivado durante minha trajetória.

À Professora Dra. Maria Estefânia Bosco Otto, pelos aprendizados durante a residência de Ecocardiografia, e por sua dedicação integral e inspiradora.

À querida técnica de enfermagem Elizabete Martins, por ter me auxiliado e ter sido peça fundamental, tanto motora quanto moral, para que eu pudesse progredir ao longo da pesquisa.

À Dra. Bianca Mello, ao Dr. Claudio Humberto, ao Dr. Breno Lobo, ao Dr. Filipe Menezes e aos demais assistentes, staffs, residentes e ex-residentes do serviço de Ecocardiografia do Instituto de Cardiologia e Transplantes do Distrito Federal.

Aos assistentes do ambulatório de Cardiologia, Dr. Murilo Vilela, Dr. Wagner Gali, Dr. Adegil Silva, Dr. José Mario Baggio, Dr. Luis Gustavo Gomes Ferreira, e ao Dr. Álvaro Sarabanda, pela parceria e trabalho em conjunto desenvolvido.

Ao Dr. Matheus Franca, ao Dr. Fernando de Melo Netto e aos demais colegas do Hospital Sírio Libanês Brasília.

À Julia Tizue Fukushima, por sua dedicação, e pela orientação no planejamento e estatística da tese.

Ao Instituto Sabin por meio do Núcleo de Apoio à Pesquisa, pela excelência na realização dos exames de sorologias para Chagas dos pacientes envolvidos no trabalho.

Ao InCor e à Universidade de São Paulo, por sua grandiosidade como instituição exemplar e referência em nosso país.

Ao Instituto de Cardiologia e Transplantes do Distrito Federal e a todos os seus colaboradores, pela resistência como um serviço símbolo de excelência no Centro-Oeste.

Aos pacientes, razão principal de nossa trajetória.

*“A fama no futuro não é diferente do esquecimento.
O que importa é agir de acordo com a natureza, e
deixar que cada ação deixe sua marca.”*

Marco Aurélio

RESUMO

Ribeiro LCM. Mecânica miocárdica avaliada por *Speckle Tracking* como marcador prognóstico na cardiomiopatia chagásica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

Introdução: A cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) é uma das principais causas de insuficiência cardíaca e morte súbita na América Latina, configurando uma doença tropical negligenciada de alta morbimortalidade. A avaliação da mecânica miocárdica por *Speckle Tracking* ecocardiográfico pode aprimorar a estratificação prognóstica além das medidas convencionais de função ventricular. **Objetivo:** Investigar o valor prognóstico do *strain* global longitudinal (SGL) e da dispersão mecânica (DM) do ventrículo esquerdo em dois cenários clínicos da CCC: (i) risco arritmico, por meio de análise transversal, e (ii) desfecho composto de morte por todas as causas e/ou internação por insuficiência cardíaca, em análise longitudinal de 24 meses. **Métodos:** Foram incluídos 153 pacientes com CCC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 50\%$. Na etapa transversal, compararam-se pacientes com e sem cardiodesfibrilador implantável (CDI) para prevenção secundária, avaliando-se a associação de novos parâmetros (SGL e DM) com variáveis ecocardiográficas tradicionais. Na etapa longitudinal, 139 pacientes foram acompanhados prospectivamente por 24 meses. As análises utilizaram regressão logística múltipla e modelos de riscos proporcionais de Cox. **Resultados:** Durante o seguimento, ocorreram 39 eventos combinados (28%), sendo 21 internações por insuficiência cardíaca (53,8%) e 18 óbitos (46,2%). Na etapa transversal, a DM (OR 1,014; IC95% 1,003-1,025; $P = 0,011$) e a massa do VE (OR 1,008; IC95% 1,002-1,014; $p = 0,015$) permaneceram independentemente associadas ao grupo com CDI, com AUC (*Area Under the Curve*) = 0,647 (Intervalo de Confiança de 95%, IC95% 0,559-0,736; $P = 0,002$). No seguimento longitudinal, o SGL do VE foi o único preditor ecocardiográfico independente do desfecho composto (HR 0,78; IC95% 0,70-0,86; $P < 0,001$), enquanto o uso de inibidor de SGLT2 associou-se a menor ocorrência de eventos (*Hazard Ratio*, HR 2,85; IC95% 1,10-7,36; $P = 0,030$). **Conclusões:** Na CCC, a dispersão mecânica e a massa do ventrículo esquerdo identificam risco arritmico em pacientes com prevenção secundária, enquanto o *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo é o principal marcador ecocardiográfico independente de morte e/ou internação por insuficiência cardíaca em 24 meses. Esses achados reforçam o potencial do *Speckle Tracking* como ferramenta complementar na estratificação de risco e no manejo clínico da cardiomiopatia chagásica.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Ecocardiografia. Speckle tracking. Deformação longitudinal global. Dispersão mecânica. Prognóstico.

ABSTRACT

Ribeiro LCM. Myocardial mechanics assessed by Speckle Tracking as a prognostic marker in chagas cardiomyopathy [thesis]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo; 2025.

Introduction: Chronic Chagas cardiomyopathy (CCC) remains one of the leading causes of heart failure and sudden cardiac death in Latin America, representing a neglected tropical disease with high morbidity and mortality. Echocardiographic assessment of myocardial mechanics by Speckle Tracking may enhance prognostic stratification beyond conventional measures of ventricular function. **Objective:** To investigate the prognostic value of left ventricular (LV) global longitudinal strain (GLS) and mechanical dispersion (MD) in two clinical settings of CCC: (i) arrhythmic risk, through a cross-sectional analysis, and (ii) a composite outcome of all-cause mortality and/or heart failure hospitalization, through a 24-month longitudinal follow-up. **Methods:** A total of 153 patients with CCC and left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 50\%$ were included. In the cross-sectional arm, patients with and without an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) for secondary prevention were compared to assess the association of novel parameters (GLS and MD) with conventional echocardiographic variables. In the longitudinal arm, 139 patients were prospectively followed for 24 months. Analyses included multivariable logistic regression and Cox proportional hazards models. **Results:** During follow-up, 39 composite events (28%) occurred: 21 heart failure hospitalizations (53.8%) and 18 deaths (46.2%). In the cross-sectional analysis, LV mechanical dispersion (OR 1.014; 95% CI 1.003-1.025; $p = 0.011$) and LV mass (OR 1.008; 95% CI 1.002-1.014; $p = 0.015$) remained independently associated with the ICD group, with an AUC of 0.647 (95% CI 0.559-0.736; $p = 0.002$). In the longitudinal analysis, LV GLS was the only independent echocardiographic predictor of the composite outcome (HR 0.78; 95% CI 0.70-0.86; $p < 0.001$), while SGLT2 inhibitor use was independently associated with lower event rates (HR 2.85; 95% CI 1.10-7.36; $p = 0.030$). Other variables lost significance after adjustment. **Conclusions:** In CCC, LV mechanical dispersion and LV mass identify arrhythmic risk in patients with secondary prevention, whereas LV global longitudinal strain is the main independent echocardiographic predictor of death and/or heart failure hospitalization at 24 months. These findings support the routine incorporation of Speckle Tracking analysis into clinical practice and risk stratification of patients with chronic Chagas cardiomyopathy.

Keywords: Chagas disease. Echocardiography. Speckle tracking. Global longitudinal strain. Mechanical dispersion. Prognosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Epidemiologia da Doença de Chagas no mundo	18
Figura 2 - Mecanismo de infecção pelo <i>Trypanossoma cruzi</i>	20
Figura 3 - Mecanismos envolvidos na patogênese da cardiomiopatia chagásica.....	22
Figura 4 - Estágios da insuficiência cardíaca adaptado a Doença de Chagas ³²	23
Figura 5 - Representação dos principais tipos de <i>strain</i> obtidos pela técnica de <i>Speckle Tracking</i>	26
Figura 6 - Avaliação da dispersão mecânica pela ecocardiografia com <i>strain</i>	28
Figura 7 - Padrão da dispersão mecânica do ventrículo direito.....	29
Figura 8 - Desenho do estudo	37
Figura 9 - Fluxograma do estudo demonstrando o número de indivíduos avaliados para elegibilidade, os critérios de exclusão, alocação nos grupos, seguimento e inclusão na análise final.....	45
Figura 10 - Comparação do SGLVE em pacientes com CDI prevenção secundária e pacientes sem CDI	51
Figura 11 - Representação em mapa polar (Bull's Eye) do <i>strain</i> longitudinal global do ventrículo esquerdo segundo ocorrência do desfecho primário	65

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais estudos na Ecocardiografia convencional na Doença de Chagas.....	25
Quadro 2 - Estudos sobre os novos parâmetros de ecocardiografia e prognóstico em cardiomiopatias.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros clínicos, antropométricos e eletrocardiográficos dos pacientes.....	47
Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos convencionais	48
Tabela 3 - Concordância intra e entre avaliadores (IC 95%) das medidas de <i>strain</i> e dispersão mecânica	49
Tabela 4 - <i>Speckle Tracking</i> de ventrículo direito e esquerdo	50
Tabela 5 - Regressão logística múltipla do estudo transversal para presença de CDI.....	52
Tabela 6 - Distribuição dos desfechos primários (n = 39 pacientes com eventos).....	55
Tabela 7 - Distribuição dos desfechos secundários (n = 100 pacientes sem evento primário)	56
Tabela 8 - Parâmetros clínicos, demográficos e eletrocardiográficos segundo ocorrência do desfecho primário (óbito por qualquer causa e internação).....	59
Tabela 9 - Parâmetros ecocardiográficos tradicionais segundo ocorrência do desfecho primário (morte por qualquer causa e internação).....	61
Tabela 10 - Novos parâmetros ecocardiográficos segundo ocorrência do desfecho primário (morte por qualquer causa e internação) e análise univariada de riscos proporcionais de Cox.....	64
Tabela 11 - Análise multivariada dos fatores associados ao desfecho primário (morte por qualquer causa e internação)	65

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Valor de corte da Massa VE e Dispersão Mecânica para predição de pacientes com CDI prevenção Secundária (substrato bem definido para eventos arrítmicos).....	53
Gráfico 2 - Curvas ROC (<i>Receiver Operating Characteristic</i>) das variáveis ecocardiográficas na predição de presença de CDI para prevenção secundária em pacientes com cardiomiopatia chagásica.....	54
Gráfico 3 - <i>Forest Plot</i> mostrando a associação entre novos parâmetros ecocardiográficos e ocorrência do desfecho primário na análise univariada de riscos proporcionais de Cox.....	66

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

2C	- Incidência apical de duas câmaras
3C	- Incidência apical de três câmaras
4C	- Incidência apical de quatro câmaras
AE	- Átrio esquerdo
AVC	- Fechamento da valva aórtica
AVO	- Abertura da valva aórtica
BDAS	- Bloqueio divisional anterossuperior
BNP	- Peptídeo natriurético Tipo B
BRA	- Bloqueadores do receptor de angiotensina II
BRD	- Bloqueio de ramo direito
BRE	- Bloqueio de ramo esquerdo
CCC	- Cardiomiopatia chagásica crônica
CDI	- Cardiodesfibrilador implantável
DICOM	- <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DMVD	- Dispersão mecânica do VENTRÍCULO Direito
DMVE	- Dispersão mecânica do ventrículo esquerdo
E	- Onda de enchimento ventricular precoce (Doppler mitral)
e'	- Velocidade diastólica precoce ao doppler tecidual
ECG	- Eletrocardiograma
EV	- Extrassístoles ventriculares
FAC	- Variação fracional da área
FEVE	- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HR	- <i>Hazard ratio</i>
IC	- Insuficiência cardíaca
IC95%	- Intervalo de confiança de 95%
ICC	- Coeficiente de correlação intraclasse
ICFEI _r	- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida
ICFE _p	- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
ICFE _r	- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
ICS	- Índice de contratilidade segmentar
ICTDF	- Instituto de cardiologia e transplantes do distrito federal
IECA	- Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IMC	- Índice de massa corporal

INRA	- Inibidor do receptor de neprilisina e angiotensina
IPM	- Índice de performance miocárdica (Índice de Tei)
MAGGIC	- <i>Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure</i>
MD	- Dispersão mecânica (<i>Mechanical Dispersion</i>)
MVC	- Fechamento da valva mitral
MVO	- Abertura da valva mitral
NYHA	- <i>New York Heart Association</i> (Classe funcional)
QRS	- Complexo QRS
RMC	- Ressonância magnética cardíaca
ROC	- <i>Receiver operating characteristic</i>
RVFWS	- <i>Strain</i> da parede livre do ventrículo direito
S	- Velocidade sistólica ao Doppler tecidual
SC	- Superfície corporal
SGC	- <i>Strain</i> global circunferencial
SGL	- <i>Strain</i> global longitudinal
SGLT2	- Cotransportador sódio-glicose Tipo 2 (inibidores)
SGLVD	- <i>Strain</i> global longitudinal do ventrículo direito
SGLVE	- <i>Strain</i> global longitudinal do ventrículo esquerdo
SGR	- <i>Strain</i> global radial
SpO ₂	- Saturação periférica de oxigênio
ST 2D	- <i>Speckle tracking</i> bidimensional
ST	- <i>Speckle Tracking</i>
S'VD	- Velocidade sistólica do VD ao Doppler tecidual
<i>T. cruzi</i>	- <i>Trypanosoma cruzi</i>
TAPSE	- Excursão sistólica do plano do anel tricúspide
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TVNS	- Taquicardia ventricular não sustentada
VD	- Ventrículo direito
VE	- Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	EPIDEMIOLOGIA	18
1.2	MECANISMOS DE CONTÁGIO.....	19
1.3	FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA	20
1.4	FUNDAMENTOS DO ESTUDO.....	26
2	HIPÓTESES E OBJETIVOS.....	32
2.1	HIPÓTESES	33
2.1.1	Hipótese 1 - Estudo transversal	33
2.1.2	Hipótese 2 - Estudo longitudinal.....	33
2.2	OBJETIVOS	33
2.2.1	Objetivo primário	33
2.2.2	Objetivos secundários.....	33
2.2.2.1	Estudo transversal	33
2.2.2.2	Estudo longitudinal	34
3	MÉTODOS	35
3.1	DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO	36
3.1.1	Etapa transversal	36
3.1.2	Etapa longitudinal.....	37
3.2	PARTICIPANTES	38
3.2.1	Crítérios de inclusão	38
3.2.2	Crítérios de exclusão.....	38
3.3	ASPECTOS ÉTICOS.....	38
3.4	CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA	39
3.4.1	Etapa transversal	39
3.4.2	Etapa longitudinal.....	39
3.5	PROCEDIMENTOS E DEFINIÇÕES	39
3.5.1	Triagem e avaliação antropométrica	40
3.5.2	Eletrocardiograma	40
3.5.3	Ecocardiografia	40
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
4	RESULTADOS	43
4.1	ESTUDO TRANSVERSAL	45
4.1.1	Amostra.....	45
4.1.2	Parâmetros ecocardiográficos.....	48
4.1.3	Análise do <i>Speckle Tracking</i> de ventrículo direito e esquerdo	49
4.1.4	Bull's Eye comparativo dos valores médios de <i>strain</i> longitudinal do ventrículo esquerdo entre o Grupo 1 (com CDI - prevenção secundária) e o Grupo 2 (sem CDI).....	50
4.1.5	Análise multivariada.....	51
4.2	ESTUDO LONGITUDINAL.....	55

4.2.1	Amostra.....	55
4.2.2	Desfecho primário	55
4.2.3	Desfechos secundários	56
4.2.4	Parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais	56
4.2.5	Dispositivos	57
4.2.6	Parâmetros eletrocardiográficos	57
4.2.7	Parâmetros ecocardiográficos convencionais	60
4.2.8	Novos parâmetros ecocardiográficos	62
4.2.9	Análise multivariada.....	65
5	DISCUSSÃO.....	67
5.1	ESTUDO TRANSVERSAL	68
5.2	ESTUDO LONGITUDINAL.....	70
5.3	LIMITAÇÕES	71
6	CONCLUSÕES.....	73
	REFERÊNCIAS	76
	ANEXOS	85

1 INTRODUÇÃO

1.1 EPIDEMIOLOGIA

A doença de Chagas é uma condição clínica, transmissível, potencialmente fatal, causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi* e que integra o grupo das doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial da Saúde¹. Descoberta em 1909 por Carlos Chagas, demonstrou estar bastante difundida pela América Latina, afetando milhões de pessoas da população rural e com um grande impacto em morbidade e mortalidade². Um dos grandes flagelos dessa doença é o seu impacto em uma população normalmente já desfavorecida por questões sociais, econômicas e com acesso limitado a serviços de saúde^{3,4}.

Apesar de sua disseminação acontecer primordialmente na América Latina, com raros casos autóctones no Sul dos Estados Unidos da América⁵, a doença está bastante presente em outras regiões do mundo, especialmente Europa e América de Norte pelos fenômenos de migração das últimas quatro décadas⁶.

Estima-se que há, pelo menos, de 6-8 milhões de indivíduos infectados, especialmente na América Latina⁷. Nos Estados Unidos, há cerca de 288 mil casos e, na Europa, cerca de 120 mil^{5,6} (Figura 1).

Figura 1 - Epidemiologia da Doença de Chagas no mundo



Fonte: adaptado de World Health Organization⁷.

Nota: A Doença de Chagas permanece um importante problema de saúde pública global, com milhões de pessoas infectadas e sob risco, incluindo casos crescentes em países não endêmicos.

No Brasil, segundo estudos mais recentes, houve um decréscimo significativo no número de pacientes infectados pelo *T. cruzi*, enquanto, no início da década de 1980, a estimativa do número de pacientes era de 6.180.000 pessoas, as estimativas para o ano de 2020 eram entre 1 e 2,4% da população, ou seja, entre 1.365.585 e 3.213.142 pessoas, estando a maior parte desses indivíduos na forma indeterminada e grande parte sem saber do diagnóstico⁸.

Ainda assim, a doença não está completamente controlada. Há transmissão vetorial domiciliar e peridomiciliar ainda relatada em diversas regiões do país, embora em menor número já que a principal via de infecção tem sido a oral na última década, com maior intensidade na região Norte. Segundo dados obtidos no DataSUS referente ao ano de 2023, foram 541 casos de Chagas agudo, sendo 87% desses casos por meio de transmissão oral e 5% desses casos com transmissão vetorial, a maior parte destes casos aconteceu no estado do Pará⁹.

Os números relacionados à doença de Chagas ainda são bastante preocupantes para a saúde pública no Brasil. Observa-se uma considerável dificuldade no controle de vetores, especialmente na região Norte, que, historicamente, recebeu os menores investimentos em ações de combate ao transmissor nas últimas décadas¹⁰.

Além disso, somam-se as dificuldades no diagnóstico precoce e no acesso adequado aos serviços de saúde em diversos municípios do país. Diante desse cenário, a realidade mostra que a doença de Chagas ainda é responsável por, aproximadamente, de 10 mil a 15 mil mortes por ano no Brasil, um número considerado expressivamente elevado¹¹.

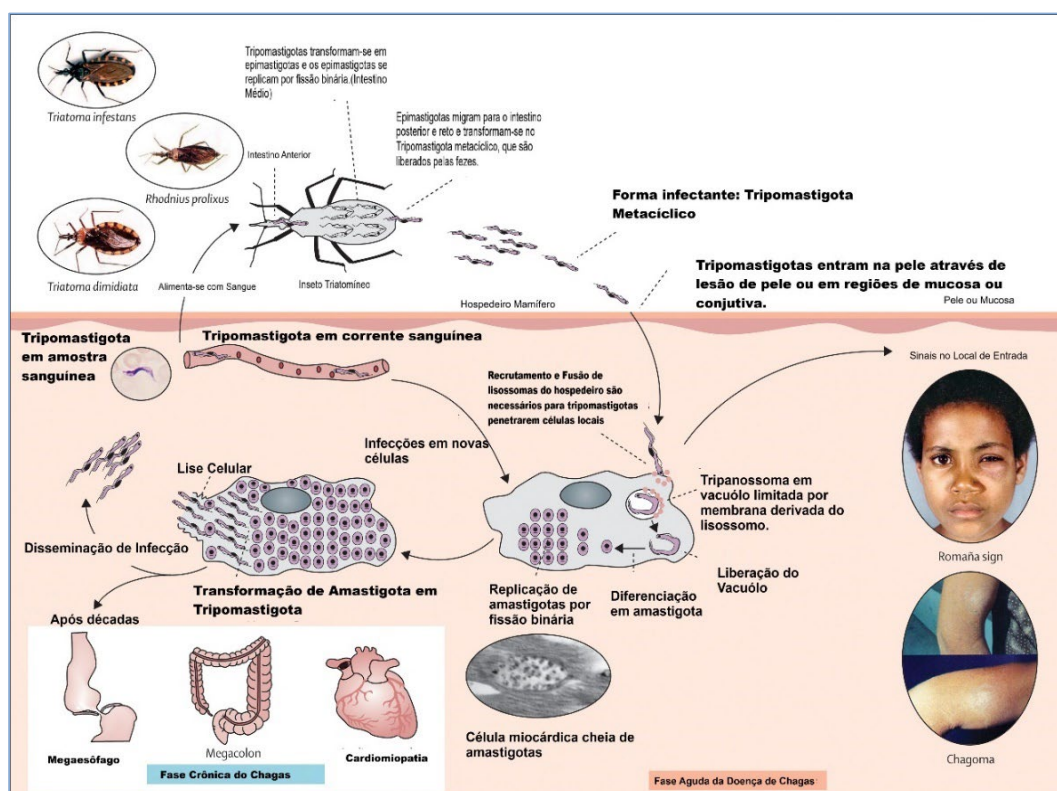
1.2 MECANISMOS DE CONTÁGIO

A doença tem, nos diversos tipos de vetores da família de triatomíneos, o principal mecanismo de transmissão. O triatomíneo contamina-se com o *T. cruzi* que se desenvolve e se multiplica no intestino do percevejo e é liberado por meio de suas fezes como a forma tripomastigota metacíclico, principalmente durante o momento em que este está ingerindo sangue¹².

A forma tripomastigota entra pela região cutânea e atinge a corrente sanguínea, transformando-se em amastigota no citoplasma, em que se multiplicam de forma intracelular e liberam, novamente, a forma tripomastigota (Figura 2).

Dos pacientes infectados, cerca de 30% acabam desenvolvendo a doença crônica, seja na forma digestiva, seja na cardíaca, seja na cardíodigestiva¹³.

Figura 2 - Mecanismo de infecção pelo *Trypanosoma cruzi*



Fonte: adaptado de: Rassi et al.¹⁴.

Nota: O parasito é transmitido ao hospedeiro mamífero pela penetração do tripomastigota metacíclico através de lesões cutâneas ou mucosas, seguido por disseminação hematogênica, invasão celular, transformação em amastigotas intracelulares e replicação por fissão binária. Após décadas, a infecção crônica pode levar a manifestações graves como cardiomiopatia, megacolon e megaesôfago.

Mecanismos mais recentes de disseminação têm envolvido outras formas de contágio. Na região Norte do Brasil, como previamente relatado, tem sido muito frequente a transmissão oral, que ocorre por ingestão de diversos alimentos: caldo de cana e açaí, que são, desapercivelmente, macerados com triatomíneos contaminados¹⁵.

Já outras formas de contágio como transfusão sanguínea e transmissão vertical têm sido severamente reduzidas nas últimas décadas diante das modificações de protocolo nos países endêmicos¹⁶.

1.3 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

A doença acontece em duas fases distintas, a fase aguda e a fase crônica. Existem diversas discussões atuais sobre as diferenças de evolução em cada fase da doença. Reconhece-se, por exemplo, que a parasitemia é a principal causa da fase inicial (aguda) da doença, embora que ainda estejam sob intenso debate os mecanismos que levam à cardiopatia chagásica crônica (CCC).

Na fase aguda, muitos casos ocorrem de forma oligossintomática. O entendimento atual é de que grande parte desses pacientes cursará com miocardite branda que, na maior parte das vezes, não será sequer diagnosticada. Um número pequeno desses pacientes evolui com quadro de disfunção biventricular por vezes acentuada acompanhado de derrame pericárdico e sinais e sintomas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr)¹⁷.

Cerca de 5%-10%, na fase aguda, podem cursar com outras manifestações da doença como meningoencefalite e hepatoesplenomegalia. No entanto, normalmente, estas são alterações autolimitadas que se resolvem no período de cerca de 4-8 semanas quando começa a redução significativa do parasita¹⁸.

A parasitemia, nesta fase, é o principal mecanismo da doença e, o estágio agudo é a fase predominantemente infecciosa, enquanto a fase crônica é bem mais complexa em seus mecanismos, embora se entenda que a persistência do protozoário seja o responsável principal pelo desenvolvimento tanto da cardiopatia crônica quanto da doença esofagiana/intestinal¹⁹.

Quando a doença evolui para a fase crônica, especialmente com a manifestação cardíaca, essa se apresenta como um grande problema de saúde pública.

A cardiopatia chagásica é uma cardiomiopatia dilatada em que ocorre uma inflamação crônica, usualmente de baixa intensidade, porém incessante, com destruição tissular progressiva e fibrose extensa do coração³. O mecanismo da cardiopatia chagásica ainda não é completamente entendido, porém acredita-se que grande parte se deve a múltiplos mecanismos associados: mecanismo neurogênico (disautonomia) e alterações microcirculatórias que parecem exercer mecanismos auxiliares dos mecanismos autoimune e persistência parasitária²⁰ (Figura 3).

A disautonomia parece ter uma importante relação com as alterações arritmogênicas da doença e, também, com a morte súbita. Esta foi uma das primeiras teorias aventadas como causa fisiopatológica da doença. No entanto, não foi observada correlação direta entre o grau de disautonomia e função sistólica de ventrículo direito (VD) e ventrículo esquerdo (VE).^{21,22}.

A alteração microcirculatória também está presente cursando com isquemia miocárdica, demonstradas tanto em estudos histopatológicos quanto cintilográficos^{23,24}.

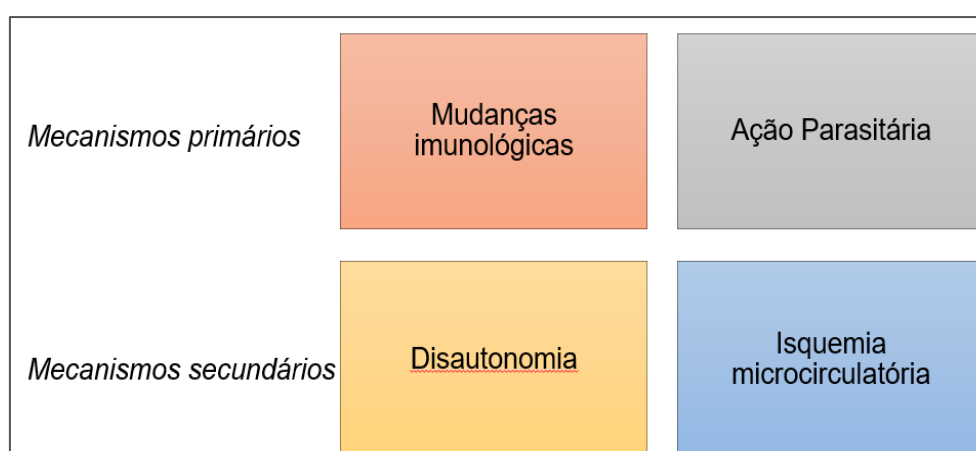
Considera-se, também, que a parasitemia tem relação direta com o desenvolvimento e a severidade da disfunção cardíaca. Por exemplo, uma *Polymerase Chain Reaction* (PCR) positivo esteve relacionada com maior taxa de progressão em menos de 1 ano em mais de 21% dos pacientes²⁵. Além disso, o tipo de genótipo do *Trypanossoma* esteve correlacionado à evolução da doença²⁶.

Outros estudos demonstram, por exemplo, que reinfecções frequentes e a manutenção da exposição ao vetor esteve correlacionado com pior evolução da doença²⁷⁻²⁹. Baseado nessas

informações, há parâmetros bem definidos para dizer que a doença tem um importante mecanismo parasitário.

O infiltrado inflamatório da doença é composto, principalmente, de Linfócitos, com células T predominando na proporção de 3:1 entre CD8 e CD4, além disso, macrófagos, eosinófilos, células plasmáticas, neutrófilos e mastócitos também estão presentes em proporção menor³⁰. Recentemente, estudos também têm buscado avaliar o papel das arqueias como simbiontes, potencializando a atuação inflamatórias por meio do CD8³¹.

Figura 3 - Mecanismos envolvidos na patogênese da cardiomiopatia chagásica

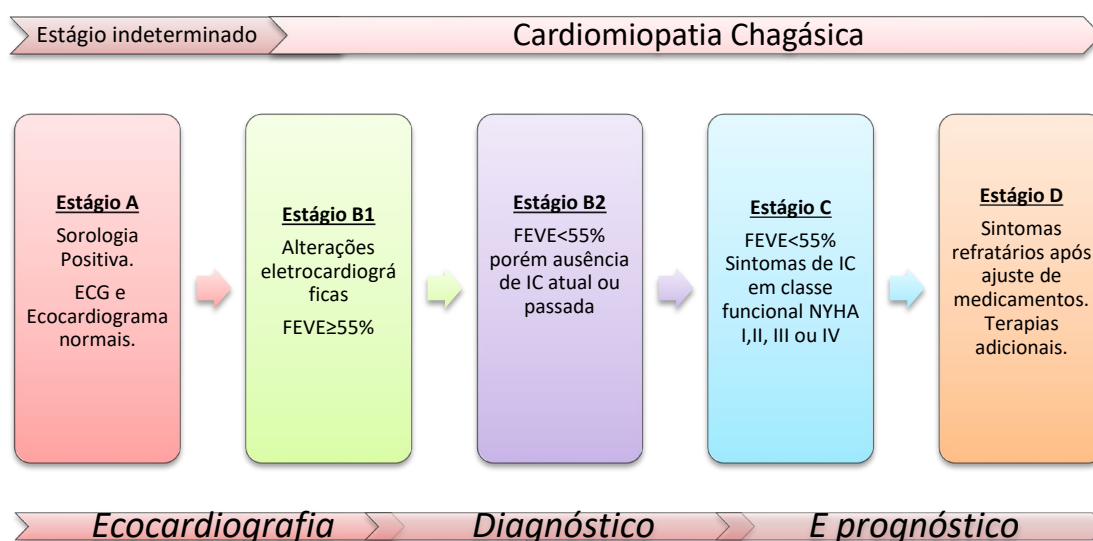


Fonte: Elaborado pelo autor.

Nota: O mecanismo da cardiopatia chagásica ainda não é completamente entendido; acredita-se que resulte da combinação de processos autoimunes e da persistência parasitária, com participação secundária de disautonomia e isquemia microcirculatória.

Quanto à apresentação clínica, a cardiopatia chagásica crônica pode se apresentar sem disfunção ventricular (também chamada de forma arritmogênica) ou com disfunção. A forma crônica é dividida em estágios, em uma busca de melhor correlação com a evolução natural e já adaptada aos consensos internacionais³² (Figura 4).

No Estágio A, encontram-se os pacientes com a forma indeterminada sem sintomas presentes ou pregressos. Na forma B1, encontram-se os pacientes com alterações eletrocardiográficas, podendo incluir eventos arrítmicos e alterações ecocardiográficas leves, porém sem disfunção ventricular. Nos estágios B2 (ausência de sintomas de insuficiência cardíaca), C (história prévia ou presente de sintomas de insuficiência cardíaca) e D (insuficiência cardíaca refratária), encontram-se pacientes com disfunção ventricular, e o que irá lhes diferenciar é em relação à sintomatologia e resposta dessa ao tratamento clínico³².

Figura 4 - Estágios da insuficiência cardíaca adaptado a Doença de Chagas³²

Nota: Estágios clínicos variam de alterações subclínicas (A-B) à presença de insuficiência cardíaca sintomática (C-D), com papel central da ecocardiografia no diagnóstico e prognóstico.

ECG - Eletrocardiograma; FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; IC - Insuficiência Cardíaca; NYHA - *New York Heart Association* (Classificação Funcional da IC).

Um dos principais marcadores da mudança da forma indeterminada para a forma cardíaca é o advento do bloqueio de ramo direito (BRD) com ou sem bloqueio divisional anterossuperior (BDAS). A presença da forma típica das alterações eletrocardiográficas parece ter relação com progressão para disfunção ventricular³³.

Quando há progressão para insuficiência cardíaca, esta pode se apresentar com dispneia e congestão pulmonar como principais sintomas. Em alguns pacientes, a disfunção sistólica direita é mais severa que a esquerda e, portanto, com sinais de insuficiência cardíaca direita como edema periférico, hepatomegalia, ascite e dor abdominal predominantes. A disfunção sistólica de ventrículo direito isolada não é frequente; nas fases avançadas, é comum ver a disfunção de ambos os ventrículos de forma concomitante.

Acredita-se que, em alguns casos, a disfunção sistólica de ventrículo direito pode estar presente em fases mais precoces da doença, porém os pacientes só desenvolvem sintomas típicos desta disfunção quando já há um aumento importante da pós-carga relacionada à disfunção ventricular esquerda^{34,35}.

É possível o desenvolvimento de sintomas como dor torácica atípica ao longo de toda doença, que pode ter relação direta com os mecanismos fisiopatológicos microcirculatórios anteriormente mencionados. Também não é raro que, para alguns pacientes, a primeira manifestação seja a morte súbita, que está relacionada com o mecanismo neurogênico de alteração pela doença.

O Ecocardiograma é uma ferramenta de grande importância na avaliação diagnóstica e prognóstica da cardiopatia chagásica crônica. A disfunção sistólica de ventrículo esquerdo é o mais importante preditor de morte da doença³⁶. Além disso, diversos outros fatores como disfunção diastólica, aumento atrial esquerdo e disfunção sistólica de VD demonstraram ser fatores independentes de mortalidade (Quadro 1).

Quadro 1 - Principais estudos na Ecocardiografia convencional na Doença de Chagas

Estudo	N	Crítérios	Tempo	Desfecho	Parâmetros	Demais parâmetros
Rassi et al. ³⁷	424	Cardiomiopatia chagásica	7,9+-3,2 anos	Mortalidade por todas as causas	Disfunção sistólica subjetivamente estimada.	Preditores de mortalidade foram: NYHA CFIII ou IV, alterações de contratilidade, TV não sustentada, voltagem de QRS diminuída e sexo masculino
Benchimol et al. ³⁸	50	Forma indeterminada e cardíaca	84.2 +-39meses	Morte Cardíaca e TV documentada	Aneurisma Apical e FEVE<62%	Ectopias ventriculares maiores que 614 em 24h foram um preditor independente do desfecho composto.
Theodoropoulos ³⁹	127	Cardiomiopatia Dilatada	25+-19 meses	Mortalidade por todas as causas	FEVE<32%	Não uso do betabloqueador, uso de Digoxina, sódio em níveis baixos foram preditores de mortalidade.
Nunes et al. ⁴⁰	158	Insuficiência Cardíaca	34+-23 meses	Mortalidade Cardíaca	Tei Index(VD)	FEVE< 30%, disfunção de VD foi um parâmetro independente de mortalidade.
Issa et al. ⁴¹	68	Insuficiência Cardíaca	1326+-29 dias	Mortalidade por todas as causas e Transplante Cardíaco	DDVE	Betabloqueadores foram um fator protetor.
Sarabanda et al. ⁴²	56	Cardiomiopatia com TVS ou TVNS	38+-16 meses	Mortalidade por todas as causas e Morte súbita	FEVE<40%	Taquicardia ventricular sustentada ou não foram um fator de maior mortalidade cardiovascular na presença de disfunção sistólica ventricular moderada ou severa.
Ribeiro et al. ⁴³	113	Forma indeterminada e cardíaca	106+-28 meses	Morte Cardiovascular	FEVE<50%	Variabilidade da onda T foi um preditor independente de mortalidade em comparação a FEVE, TV Não sustentada e duração do QRS.
Bestetti et al. ⁴⁴	231	Insuficiência Cardíaca	19 meses	Mortalidade cardiovascular ou transplante	DDVE	Mortalidade era significativamente menor em pacientes em uso do betabloqueador.
Duarte et al. ⁴⁵	56	Cardiomiopatia Dilatada	21+-14 meses	Morte ou Hospitalização	Rassi Score	Dissincronia ventricular não teve nenhum valor prognóstico.

Fonte: adaptado de Nunes et al.⁴

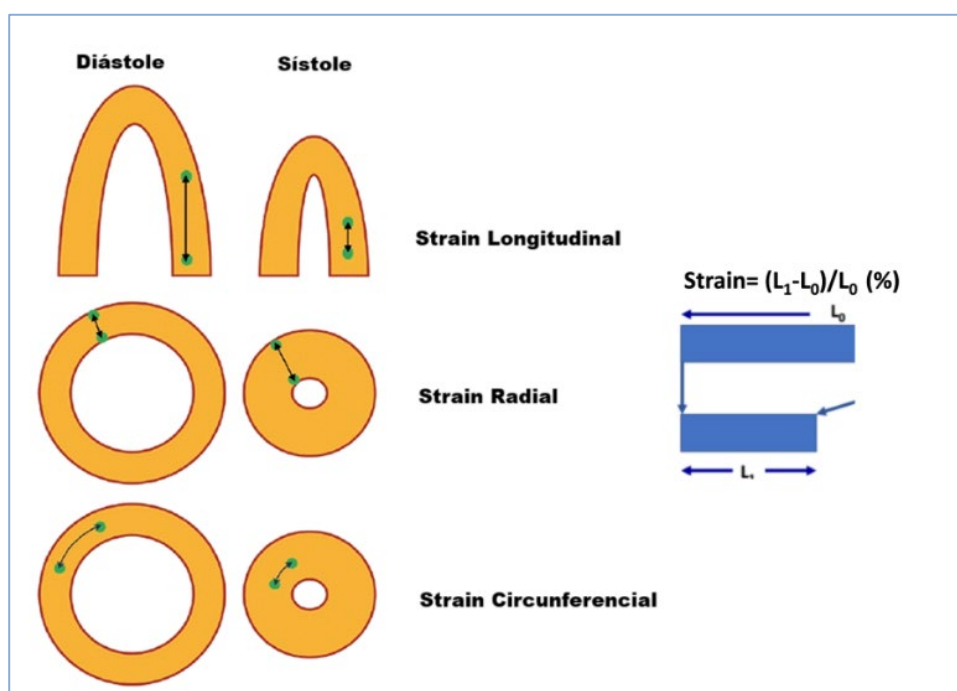
Nota: Estudos prospectivos e retrospectivos avaliaram diferentes coortes de pacientes, desde a forma indeterminada até cardiomiopatia avançada, identificando parâmetros ecocardiográficos como preditores independentes de mortalidade e eventos cardiovasculares, incluindo fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), aneurisma apical, índice de Tei do ventrículo direito (VD) e diâmetro diastólico do VE.

ECG - Eletrocardiograma; FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; VD - Ventrículo Direito; VE - Ventrículo Esquerdo; IC - Insuficiência Cardíaca; NYHA - *New York Heart Association* (Classificação Funcional da IC); DDVE - Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo; TV - Taquicardia Ventricular; TVNS - Taquicardia Ventricular Não Sustentada.

1.4 FUNDAMENTOS DO ESTUDO

Recentemente, vários estudos têm demonstrado o valor do *Speckle Tracking* bidimensional (ST 2D), que é uma técnica ecocardiográfica que permite uma avaliação mais precisa e quantitativa da contratilidade miocárdica global e regional pela medida do *Strain*, um índice de deformação miocárdica⁴⁶. O *Strain* mede a variação do comprimento do miocárdio em relação ao seu comprimento original e pode identificar disfunção contrátil mais precocemente. O software do ST 2D consegue rastrear pequenos pontos ou elementos brilhantes do miocárdio (*speckles*), os quais são usados como marcadores acústicos. A movimentação de cada *speckle* representa a movimentação tecidual. Esses *speckles* são seguidos em quadros consecutivos durante o ciclo cardíaco para avaliar o *Strain*, que pode ser longitudinal (SGL), radial (SGR) ou circunferencial (SGC), (Figura 5). A acurácia do *Speckle Tracking* foi confirmada usando sonomicrometria e ressonância magnética, métodos padrão-ouro⁴⁷. A avaliação da deformação miocárdica pelo *Strain* utilizando o ST 2D se mostrou mais sensível e acurada na detecção precoce de disfunção miocárdica subclínica em vários cenários, porém, ainda existem poucos estudos na CCC.

Figura 5. - Representação dos principais tipos de *strain* obtidos pela técnica de *Speckle Tracking*



Fonte: Elaborado pelo autor.

Nota: O *strain* longitudinal é calculado pela variação no comprimento do ventrículo entre diástole e sístole, o *strain* radial pela variação na espessura da parede e o *strain* circunferencial pela variação no perímetro do ventrículo. O cálculo é realizado pela fórmula: $\text{Strain} = (L_1 - L_0) / L_0 (\%)$, em que L_0 corresponde ao comprimento inicial na diástole e L_1 ao comprimento final na sístole.

A avaliação da função sistólica do VD pelo *Speckle Tracking* pode auxiliar na melhor identificação de dano miocárdico relacionado à CCC e refinar a estratificação de gravidade da doença.

Por meio dos parâmetros convencionais em um estudo de Nunes et al.⁴⁰, que avaliou 158 pacientes com forma dilatada de Doenças de Chagas, se identificou que a avaliação de função sistólica do VD pelo índice de Tei foi um preditor independente de sobrevida.

Há uma quantidade relativamente pequena de estudos quanto a SGL de ventrículo direito no contexto da doença de Chagas. Recentemente, um estudo de Moreira et al.⁴⁸ validou o uso do SGL VD em comparação com o método padrão-ouro, a Ressonância Magnética. O *strain* de parede livre (três segmentos) demonstrou maior acurácia em comparação ao de 6 segmentos na identificação precoce de disfunção ventricular, se mostrando com melhor capacidade que a variação fracional da área (FAC), *Strain Rate*, velocidade sistólica do VD ao Doppler tecidual (S'VD) ao Doppler tecidual e índice de performance miocárdica (IPM) do VD (índice de Tei). Em indivíduos com IC com FEVEr, um estudo de Carluccio et al.⁴⁹ também demonstrou superioridade do SGL da parede livre do VD para prever eventos quando comparado ao SGL global do VD.

Outro estudo recente publicado por Hotta et al.⁵⁰, em 2022, acompanhou 72 pacientes com CCC em diversas fases ao longo de 5 anos, tanto com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) quanto em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFElr) e ICVEr. Este estudo demonstrou a superioridade de diversos novos parâmetros em relação aos convencionais para predição de desfechos como morte e internação. Foi observado que o *Strain* global de VD foi um parâmetro útil para avaliação de desfechos morte (valores menores que 14,9 em números absolutos) e internação por IC (valores menores que 19,4 em números absolutos).

Este estudo também foi robusto na avaliação de parâmetros até então não antes estudados na área de Chagas, demonstrando superioridade em relação aos demais parâmetros ecocardiográficos convencionais destacando-se o SGL VE 2D, *Strain* global circunferencial do ventrículo esquerdo (SGC VE 2D), *Strain global longitudinal* (SGL) 3D do VE (SGL VE 3D) e área 3D do *Strain* no desfecho composto morte por qualquer causa e internação por insuficiência cardíaca⁵⁰.

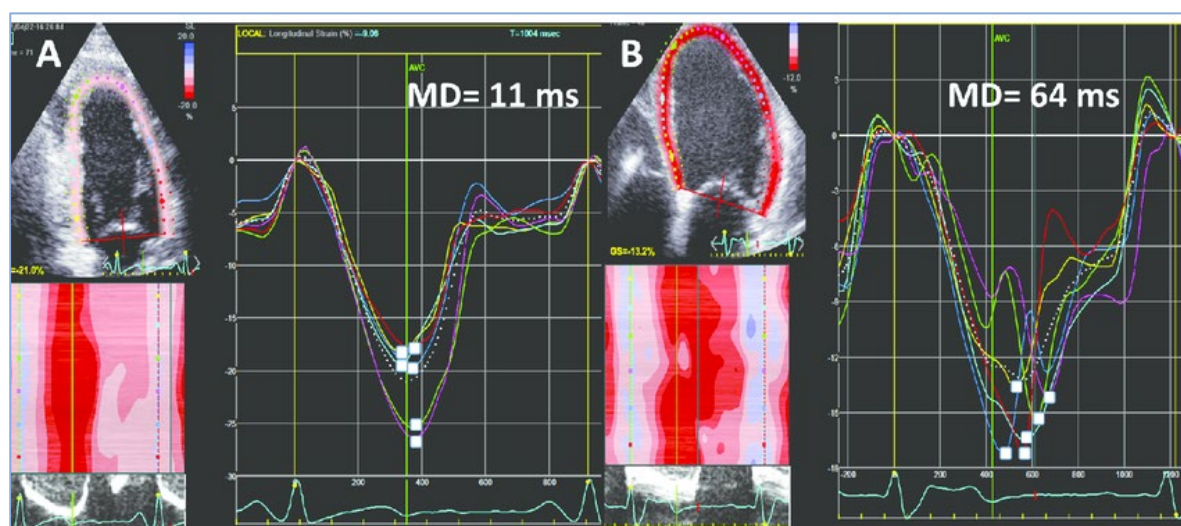
O valor do SGL de VE como preditor de eventos já também havia sido demonstrado em alguns estudos prévios. Num estudo transversal recente, Barros et al. avaliaram 62 pacientes com CCC, sendo 28 com implante de CDI prevenção secundária e 34 pacientes com fração de ejeção reduzida, porém sem documentação de eventos arrítmicos graves prévios. Os autores

demonstraram que tanto a dispersão mecânica de VE quanto o *Strain* global longitudinal do VE (SGL VE) foram preditores independentes de prognóstico para eventos arrítmicos em pacientes com doença de Chagas⁵¹. Outro estudo, transversal, demonstrou que o SGL do VE foi capaz de prever com boa acurácia a evolução de pacientes da forma indeterminada para os estágios B, C e D da doença⁵². Assim como o estudo retrospectivo publicado por Cianciulli et al., em 2022, que demonstrou que comparativo ao grupo-controle, o SGLVE mostrou diferença no Estágio A quanto a sua avaliação segmentar⁵³.

Outro estudo, de Santos Junior et al.⁵⁴, avaliou prospectivamente um grupo de 112 pacientes, sendo 81 deles com CCC e 31 pacientes com cardiomiopatia dilatada forma idiopática, tendo identificado o valor prognóstico do SGL de VE quando menor que 12% (valores absolutos) para os desfechos de morte, internação por insuficiência cardíaca e transplante cardíaco.

A dispersão mecânica é um dado derivado no *Speckle Tracking* que avalia a heterogeneidade de contração segmentar do VE ou do VD (Figuras 6 e 7). Essa variável é obtida pelo *Strain* Longitudinal como o desvio padrão da diferença de tempo de deformação máxima entre os 17 segmentos do VE ou entre os 6 segmentos do ventrículo direito (parede livre e septo interventricular). Este dado pode ser útil na medida que pode indicar sinais de contratilidade miocárdica não homogênea, um potencial mecanismo de arritmias ventriculares⁵⁵.

Figura 6 - Avaliação da dispersão mecânica pela ecocardiografia com *strain*



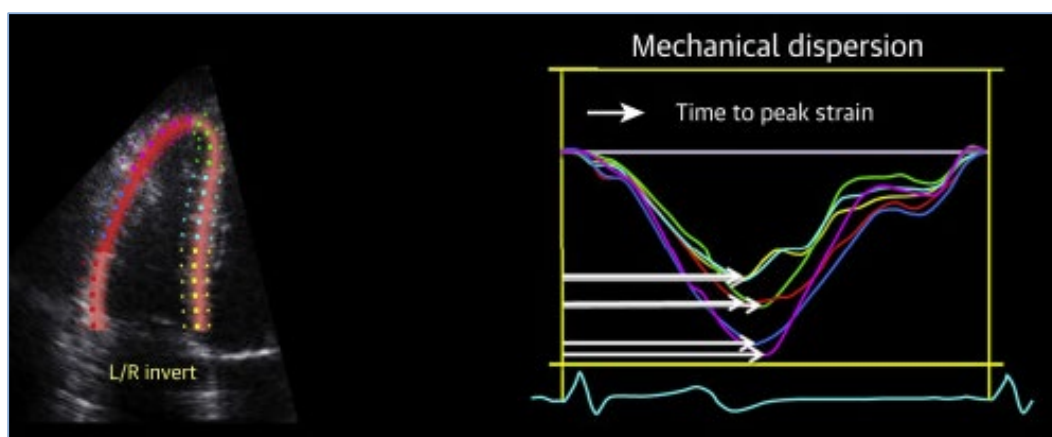
Fonte: Elaborado pelo autor com base em análise realizada no software EchoPAC (GE Healthcare).

Nota: A dispersão mecânica (MD) é obtida pelo desvio padrão dos tempos ao pico de deformação miocárdica nas diferentes regiões do ventrículo esquerdo. O painel A ilustra um exemplo com baixa dispersão de VE (MD = 11 ms), enquanto o painel B mostra maior heterogeneidade temporal da contração ventricular esquerda (MD = 64 ms), refletindo maior desarranjo na sincronização da contração miocárdica.

MD - Dispersão Mecânica (*Mechanical Dispersion*); ms - milissegundos; LS - *Longitudinal Strain*; AVC - Fechamento da Valva Aórtica; % - percentual.

Há poucos estudos em relação à Dispersão Mecânica de VD (DMVD), porém este índice se mostrou útil em prever eventos arrítmicos quando $\geq 37\text{ms}$ em pacientes com Displasia arritmogênica do ventrículo direito⁵⁶. O estudo da DMVD também vem ganhando força para acompanhamento prognóstico dos pacientes com hipertensão pulmonar⁵⁷. Em um estudo recente de Risum et al.⁵⁸, no entanto, a dispersão mecânica do ventrículo direito (DMVD) não foi um preditor independente de eventos arrítmicos fatais no pós-infarto agudo do miocárdio. Desta forma, são necessários mais estudos para que se possa avaliar o valor da dispersão mecânica do VD em alguns contextos ainda não estudados.

Figura 7 - Padrão da dispersão mecânica do ventrículo direito



Fonte: Elaborado pelo autor com base em análise realizada no software EchoPAC (GE Healthcare).

Nota: A dispersão mecânica do ventrículo direito representa o desvio padrão do tempo até o pico de *strain* dos seis segmentos do VD. As setas indicam o momento de contração máxima de cada segmento; quanto maior a variação entre eles, maior a dispersão mecânica, refletindo dessincronia contrátil.

A dispersão mecânica do Ventrículo Esquerdo (DMVE) diferentemente da DMVD tem sido robustamente investigada em diversos cenários com estudos em diversas cardiopatias como: cardiomiopatia hipertrófica, infarto agudo do miocárdio, valvopatias e outras como um parâmetro prognóstico relevante. Uma metanálise de 12 estudos⁵⁹, sendo seis destes prospectivos, com 3.198 pacientes em diversos contextos de cardiomiopatias (principalmente isquêmica), identificou que os pacientes com eventos arrítmicos ventriculares obtiveram valores de dispersão mecânica maior do que aqueles sem eventos, e que cada incremento de 10ms foi independentemente associado a pior prognóstico.

A DMVE foi estudada no contexto da doença de Chagas e parece ser um indicativo de uma fase mais avançada da forma mista da CCC⁵¹. Em outra análise publicada, a Dispersão Mecânica do VE foi a única variável na regressão logística multivariada correlacionada com episódios de Taquicardia Ventricular não sustentada (TVNS) no holter⁵⁵.

O *Speckle Tracking* 2D pode ter um papel especialmente importante para a avaliação de parâmetros mais sensíveis e acurados na avaliação prognóstica da Cardiomiopatia chagásica (Quadro 2). Ao se considerar as complicações advindas da Doença de Chagas, tais como IC, internações por IC, arritmias ventriculares, tromboembolismo e óbito, esse estudo é de grande relevância clínica porque pode auxiliar num manejo clínico e monitorização terapêutica mais eficaz de uma doença muito prevalente no nosso meio, porém pouco estudada na literatura internacional. Por ser não invasivo e utilizar técnicas ecocardiográficas simples e fáceis, é também um estudo custo-efetivo.

Quadro 2 - Estudos sobre os novos parâmetros de ecocardiografia e prognóstico em cardiomiopatias

Estudo	N	Crítérios	Tempo	Desfecho	Parâmetros	Demais parâmetros
Barros et al., ⁵¹	62	CCC com eventos prévios (CDI Prev Sec e sem CDI)	Transversal	Comparação entre os dois grupos	DMVE > 57ms melhor correlação com CDI Prevenção Secundária	SGL VE e CF NYHA foram demais preditores independentes. FEVE não teve diferença entre o grupo com e sem eventos prévios.
Azevedo et al. ⁵⁵	77	CCC com FEVE <52% (Homens) ou FEVE <54% (mulheres).	Transversal	Correlação com TVNS e EV's	Dispersão Mecânica único com correlação com TVNS	FEVE e GLS não tiveram correlação.
Cianciulli et al. ⁵³	45	CCC, Estágio A, Forma Indeterminada	Longitudinal (retrospectivo)	Comparação de SGLVE com indivíduos saudáveis.	SGLVE reduzido em comparação a indivíduos saudáveis.	Segmentos anterior médio, anterosseptal média, apical-anterior, apical-lateral, apical-inferior, apical-inferosseptal e Apex também reduzidos.
Hotta et al. ⁵⁰	72	Doença de Chagas nos diversos estágios	Longitudinal 60 meses	Desfecho composto (Morte + Internação por IC)	SGLVE 2D e 3D, SGLVD, SGC VE e Área 3D do VE foram parâmetros independentes.	Demais parâmetros não foram significativos na análise multivariada.
Junior et al. ⁶⁰	1387	Doença de Chagas nos diversos estágios	Transversal	Correlação de Parâmetros com redução do SGL	Normalidades do Segmento St-T, FEVE e E/E'	Pró-BNP não foi um fator determinante em pacientes com SGLVE reduzido
Mendes et al. ⁶¹	361	Doença de Chagas nos diversos estágios	Longitudinal 4,9±2.0 anos	Morte relacionada à Doença Chagas + Transplante + Internação por IC ou novo dispositivo.	SGC, Torsão VE e Volume diastólico indexado do VE(3D)	SGLVE não se correlacionou com o desfecho composto na análise multivariada.

Fonte: Elaborado pelo autor com base nos principais estudos publicados nos últimos 10 anos sobre ecocardiografia e prognóstico em cardiomiopatia chagásica crônica.

Nota: O quadro apresenta estudos que utilizaram novos parâmetros ecocardiográficos para avaliação prognóstica na Doença de Chagas.

- CCC - Cardiomiopatia Chagásica Crônica; CDI - Cardiodesfibrilador Implantável; Prev Sec - Prevenção Secundária; DMVE - Dispersão Mecânica do Ventrículo Esquerdo; FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; TVNS - Taquicardia Ventricular Não Sustentada; EV - Extrassístoles Ventriculares; SGLVE - *Strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo; SGLVD - *Strain* global longitudinal do ventrículo direito; SGC - *Strain* global circunferencial; VE - Ventrículo Esquerdo; VD - Ventrículo Direito; CF NYHA - Classe Funcional da *New York Heart Association*; SGL - *Strain* Global longitudinal; St-T - Segmento ST-T; E/E' - Relação entre Velocidade de Enchimento Mitral e Velocidade de Relaxamento Miocárdico; VE(3D) - Volume do Ventrículo Esquerdo obtido por Ecocardiografia 3D.

2 HIPÓTESES E OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESES

2.1.1 Hipótese 1 - Estudo transversal

O *strain* bidimensional (*Strain 2D*) e a dispersão mecânica são capazes de diferenciar pacientes com formas graves da cardiomiopatia chagásica, caracterizadas por histórico prévio de eventos arrítmicos malignos, daqueles com formas menos graves da doença.

2.1.2 Hipótese 2 - Estudo longitudinal

O *Strain 2D* é um preditor prognóstico com maior acurácia do que variáveis clínicas e ecocardiográficas convencionais na identificação de eventos cardiovasculares em pacientes com cardiomiopatia chagásica.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo primário

Avaliar se o *Strain 2D* (*Strain* global longitudinal) e a dispersão mecânica, analisados isoladamente em cada ventrículo ou de forma combinada, podem atuar como marcadores prognósticos independentes e precoces, com desempenho superior às variáveis clínicas e ecocardiográficas tradicionais, na identificação de pacientes com cardiomiopatia chagásica e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo com maior risco de eventos cardiovasculares.

2.2.2 Objetivos secundários

2.2.2.1 Estudo transversal

Comparar os valores de *Strain* global longitudinal e dispersão mecânica entre pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) com e sem cardiodesfibrilador implantável (CDI) para prevenção secundária. Adicionalmente, investigar se esses parâmetros são capazes de prever o substrato arritmogênico, representado pela presença do CDI, de forma superior aos parâmetros ecocardiográficos convencionais.

2.2.2.2 Estudo longitudinal

No seguimento clínico de 24 meses, avaliar o valor prognóstico do SGL e da DM em relação a eventos clínicos relevantes, considerando o desfecho composto de internação por insuficiência cardíaca ou morte por todas as causas, bem como, a análise isolada da mortalidade por todas as causas e das internações por insuficiência cardíaca. Também será investigada a relação desses parâmetros com desfechos arrítmicos, incluindo morte súbita (abortada ou não), taquicardia ventricular sustentada, eventos embólicos e fibrilação atrial persistente.

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

O presente estudo foi estruturado em duas etapas metodológicas complementares: (i) um braço transversal, destinado à comparação pontual entre subgrupos de pacientes com CCC; e (ii) um braço longitudinal prospectivo, com seguimento clínico dos mesmos pacientes, visando à avaliação de desfechos clínicos ao longo do tempo. Foram incluídos pacientes portadores de CCC atendidos no Ambulatório de Cardiologia do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal e Fundação Universitária de Cardiologia (ICDF/FUC) ou em outros serviços de cardiologia do Distrito Federal e entorno, em acompanhamento nos ambulatórios de cardiologia geral, insuficiência cardíaca ou arritmia.

A triagem inicial foi realizada predominantemente por meio da análise de prontuários eletrônicos, complementada pela avaliação de pacientes elegíveis durante consultas ambulatoriais ou exames ecocardiográficos, desde que seus registros estivessem disponíveis para análise.

A inclusão foi consecutiva, mediante encaminhamento da equipe de pesquisa, após esclarecimento verbal e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A), conforme normas do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia e Transplantes do Distrito Federal (ICTDF).

3.1.1 Etapa transversal

Foram incluídos pacientes com CCC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 50\%$, divididos em dois grupos:

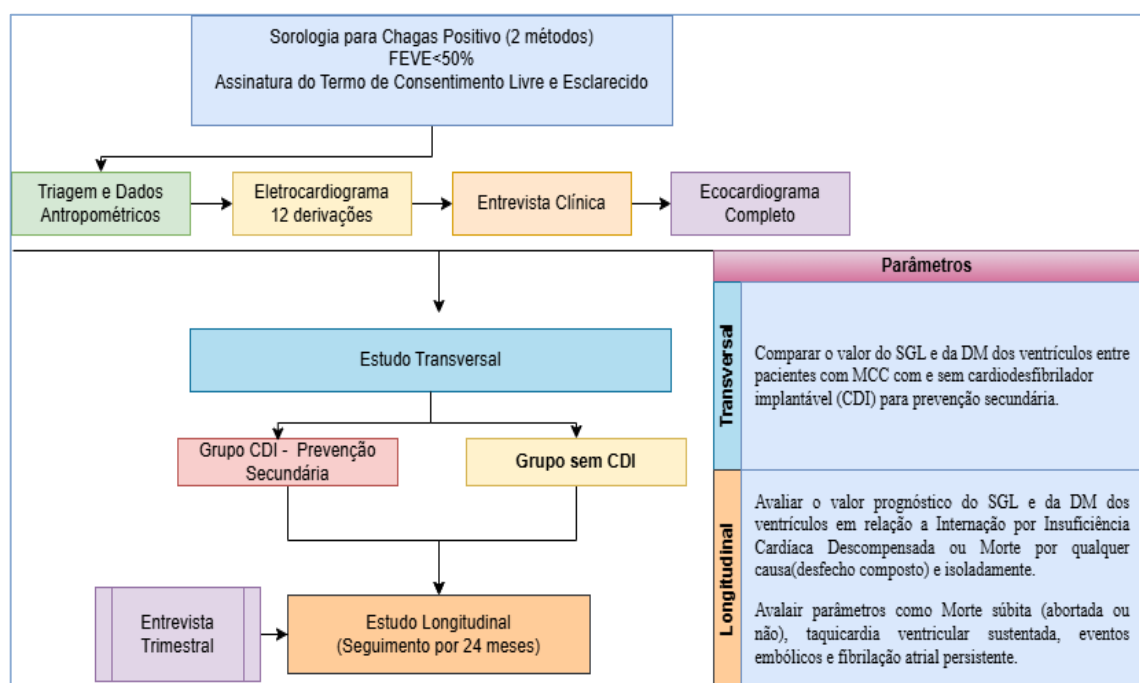
- Grupo 1: pacientes portadores de CDI para prevenção secundária de morte súbita, considerados como grupo de maior gravidade;
- Grupo 2: pacientes com disfunção ventricular esquerda sem eventos arrítmicos graves prévios.

Foram realizadas análises do *Strain* global longitudinal e da dispersão mecânica de ambos os ventrículos, a fim de investigar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Quando identificadas diferenças relevantes, aplicaram-se análises de regressão logística uni- e multivariadas, para avaliar se o SGL e a DM atuavam como preditores independentes da presença de CDI (Figura 9).

3.1.2 Etapa longitudinal

Os pacientes incluídos na etapa transversal foram acompanhados prospectivamente por 24 meses. O seguimento visou à avaliação de desfechos clínicos primários – mortalidade por todas as causas e hospitalização por insuficiência cardíaca – e de desfechos secundários, incluindo morte súbita (abortada ou não), taquicardia ventricular sustentada, eventos embólicos e fibrilação atrial persistente. Foi investigado o valor preditivo do SGL e da DM de ambos os ventrículos, comparativamente a parâmetros clínicos e ecocardiográficos convencionais.

Figura 8 - Desenho do estudo



FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo, SGL - *Strain* global longitudinal, DM - Dispersão Mecânica, MCC - Cardiomiopatia Chagásica Crônica, CDI - Cardiodesfibrilador Implantável.

3.2 PARTICIPANTES

3.2.1 Critérios de inclusão

1. Idade entre 18 e 70 anos;
2. Diagnóstico confirmado de doença de Chagas por dois testes sorológicos distintos (ELISA, imunofluorescência indireta ou hemaglutinação indireta);
3. FEVE $\leq 50\%$ (método de Simpson modificado);
4. Seguimento clínico regular com cardiologista, em quadro estável nos últimos 3 meses;
5. ECG de 12 derivações com ritmo sinusal atrial ou ritmo de marca-passo atrial;
6. Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2.2 Critérios de exclusão

1. Doença coronariana significativa conhecida ou suspeita;
2. Insuficiência cardíaca em estágio D (refratária);
3. Cardiomiopatia isquêmica;
4. Histórico de revascularização miocárdica;
5. Hipertensão arterial grave refratária, em uso de ≥ 5 fármacos (incluindo diurético tiazídico);
6. Valvopatias primárias moderadas ou graves (exceto insuficiências funcionais);
7. Janela ecocardiográfica inadequada;
8. Fibrilação atrial ou *flutter* persistente/permanente (exceto paroxísticos);
9. IMC $< 18 \text{ kg/m}^2$;
10. Alcoolismo ($> 80 \text{ g}$ de álcool/dia);
11. Comorbidades limitando sobrevida a < 1 ano;
12. Participação concomitante em outro estudo clínico.

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os participantes foram plenamente esclarecidos quanto aos riscos e benefícios do estudo, tendo assinado o TCLE. O anonimato e o sigilo dos dados foram assegurados mediante protocolo de armazenamento seguro e codificação de identificação. Os exames foram conduzidos por profissionais qualificados, respeitando-se a dignidade e a individualidade dos participantes. Não foram registradas intercorrências durante o processo de inclusão.

3.4 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

3.4.1 Etapa transversal

Com base em estimativas de Barros et al. (20), calculou-se que 62 pacientes por grupo confeririam ao estudo um poder de 90% para detectar diferença clinicamente significativa entre os grupos em relação ao GLS (%), assumindo:

- diferença média entre os grupos = 2,9%;
- desvio padrão ponderado = 4,9%;
- nível de significância = 5%.

O cálculo foi realizado no software G*Power 3.1.9.4.

3.4.2 Etapa longitudinal

Com 153 participantes, o estudo apresentaria poder de 90% para detectar preditores clinicamente relevantes associados ao desfecho composto de óbito e/ou internação, considerando:

- parâmetro de interesse: *strain* da parede livre do ventrículo direito (*RV Free Wall Strain* [RVFWS]);
- razão de chances = 2,96 para $RVFWS \geq -15,3\%$;
- incidência esperada do desfecho = 31% (Carluccio et al.⁴⁹);
- nível de significância = 5%.

O cálculo foi igualmente realizado no G*Power 3.1.9.4.

3.5 PROCEDIMENTOS E DEFINIÇÕES

Todos os participantes realizaram triagem clínica, avaliação antropométrica, eletrocardiograma de 12 derivações, entrevista padronizada (Anexo B) e ecocardiograma completo.

Além dos parâmetros convencionais, foram analisados o SGL e a DM. As avaliações ocorreram no mesmo dia, conforme o fluxo representado na Figura 2. Quando a sorologia para *Trypanosoma cruzi* não estava documentada ou apresentava inconsistências, um novo teste confirmatório era solicitado, sempre por pelo menos dois métodos validados.

3.5.1 Triagem e avaliação antropométrica

Durante a triagem clínica, foram aferidos sinais vitais e parâmetros antropométricos. A pressão arterial sistêmica foi medida com esfigmomanômetro digital validado, com o paciente sentado e após repouso mínimo de cinco minutos, utilizando manguito apropriado ao perímetro braquial. A frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) foram registradas por oxímetro de pulso, com o paciente em repouso. A avaliação antropométrica incluiu peso (balança digital calibrada, descalço e com roupas leves) e altura (estadiômetro vertical, posição ereta). A partir desses valores, calcularam-se o índice de massa corporal (IMC) e a superfície corporal (SC), conforme fórmulas consagradas na literatura. Todos os procedimentos seguiram protocolos padronizados e foram realizados por equipe treinada.

3.5.2 Eletrocardiograma

Os eletrocardiogramas de repouso foram realizados em decúbito dorsal, após cinco minutos de repouso, em ambiente controlado. Utilizou-se equipamento digital com aquisição simultânea de 12 derivações, velocidade de registro de 25 mm/s, amplitude de 10 mm/mV e filtros entre 0,05 e 150 Hz. Os eletrodos foram posicionados conforme padronização internacional, após higienização da pele com álcool isopropílico, para reduzir artefatos. Os traçados foram analisados por cardiologista experiente, considerando ritmo, condução, sobrecarga cavitária, distúrbios de repolarização e alterações compatíveis com CCC.

3.5.3 Ecocardiografia

Todos os participantes foram submetidos a ecocardiograma transtorácico bidimensional sob monitorização eletrocardiográfica contínua, em equipamentos Vivid E9 ou Vivid I (GE Healthcare, Horten, Norway) com transdutor M5S. As medidas seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE). A fração de ejeção do VE foi obtida pelo método de Simpson modificado, a partir de imagens apicais em quatro e duas câmaras. O ventrículo esquerdo foi dividido em 17 segmentos, classificados de 1 a 4 conforme a contratilidade: 1 = normal, 2 = hipocinesia, 3 = acinesia e 4 = discinesia. O índice de contratilidade segmentar (ICS) foi calculado pela soma dos escores dividida por 17.

O volume atrial esquerdo foi determinado pelo método de Simpson nas incidências de duas câmaras (2C) e de quatro câmaras (4C). As velocidades de influxo mitral foram registradas por

Doppler pulsado (janela apical 4C, volume de amostragem 2 mm a 4 mm), mensurando-se E, A, tempo de desaceleração e razão E/A. As velocidades de fluxo na via de saída do VE e do VD foram obtidas para mensuração dos tempos de abertura e fechamento das valvas aórtica e pulmonar.

O Doppler tecidual foi registrado nos anéis mitrais septal e lateral (velocidades S, e', a'), e calculadas as médias e as razões E/e' para estimar pressões de enchimento. No anel tricúspide lateral, obtiveram-se as velocidades S, e' e a' do VD. A pressão sistólica da artéria pulmonar foi estimada pela equação de Bernoulli, somando-se a pressão do átrio direito estimada pela variação da veia cava inferior.

Na janela apical 4C otimizada para o VD, mensurou-se o diâmetro do VD ao nível do anel tricúspide e calculou-se a FAC. O TAPSE foi obtido em modo M.

Foram gravados três ciclos cardíacos consecutivos durante pausa expiratória, com frequência > 40 Hz, para minimizar interferências respiratórias. O SGL do VD foi calculado na janela 4C modificada, avaliando três segmentos da parede livre e três do septo interventricular. A dispersão mecânica foi expressa como o desvio padrão do tempo até a deformação máxima entre os segmentos.

O SGL do VE foi obtido nas incidências apicais 4C, 3C e 2C, analisando os 17 segmentos.

Imagens em eixo curto (níveis mitral, papilar e apical) foram arquivadas para futuras análises de *strain* radial e circunferencial. O *strain* do átrio esquerdo (AE) foi analisado nas fases de reservatório, condução e contratilidade, marcando-se os eventos da abertura da valva mitral (MVO), Fechamento da valva mitral (MVC), abertura da valva aórtica (AVO), fechamento da valva aórtica (AVC).

A fração de ejeção também foi obtida por algoritmo automático validado do equipamento.

Todos os exames foram realizados com o paciente em decúbito lateral esquerdo, em segunda harmônica, com ajustes otimizados de imagem.

Os dados foram armazenados em formato *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM), exportados para estação de trabalho com o software EchoPac 112 (GE Healthcare, Norway), para análise off-line por dois observadores experientes, com variabilidade intra e interobservador determinadas. Por meio da técnica de *Speckle Tracking*, quantificou-se a deformação miocárdica segmentar e global do VE e do VD, expressa em percentual (%) e tempo (ms). Todas as imagens foram arquivadas em backup externo, permanecendo disponíveis para reanálises ou aplicação em novos protocolos.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi conduzida de acordo com um plano previamente definido, utilizando-se o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Considerou-se um nível de significância de 5% ($P < 0,05$) para todos os testes estatísticos bicaudais, e todos os intervalos de confiança (IC) foram calculados com 95% de confiança. O estudo contemplou dois componentes analíticos principais: um de caráter transversal, voltado à comparação entre pacientes com e sem (CDI) para prevenção secundária, e outro longitudinal, destinado à identificação de preditores independentes do desfecho composto de morte por todas as causas e/ou internação por insuficiência cardíaca no seguimento de 24 meses.

Na análise descritiva, as variáveis contínuas de distribuição normal foram expressas como média $\pm$ desvio padrão, e as de distribuição assimétrica, como mediana e intervalo interquartilico. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e percentuais. No estudo transversal, as comparações entre os grupos com e sem CDI foram realizadas por meio do teste t de Student para amostras independentes ou, quando não satisfeitos os pressupostos de normalidade, pelo teste de Mann-Whitney. Para variáveis categóricas, aplicaram-se o teste do qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhança. No estudo longitudinal, as comparações entre os pacientes que apresentaram o desfecho composto, foram realizadas análises univariadas. As variáveis que apresentaram valor de p inferior a 0,10 nas análises univariadas foram incluídas nas análises multivariadas no modelo de riscos proporcionais de Cox multivariada com procedimento *stepwise* de seleção de variáveis.

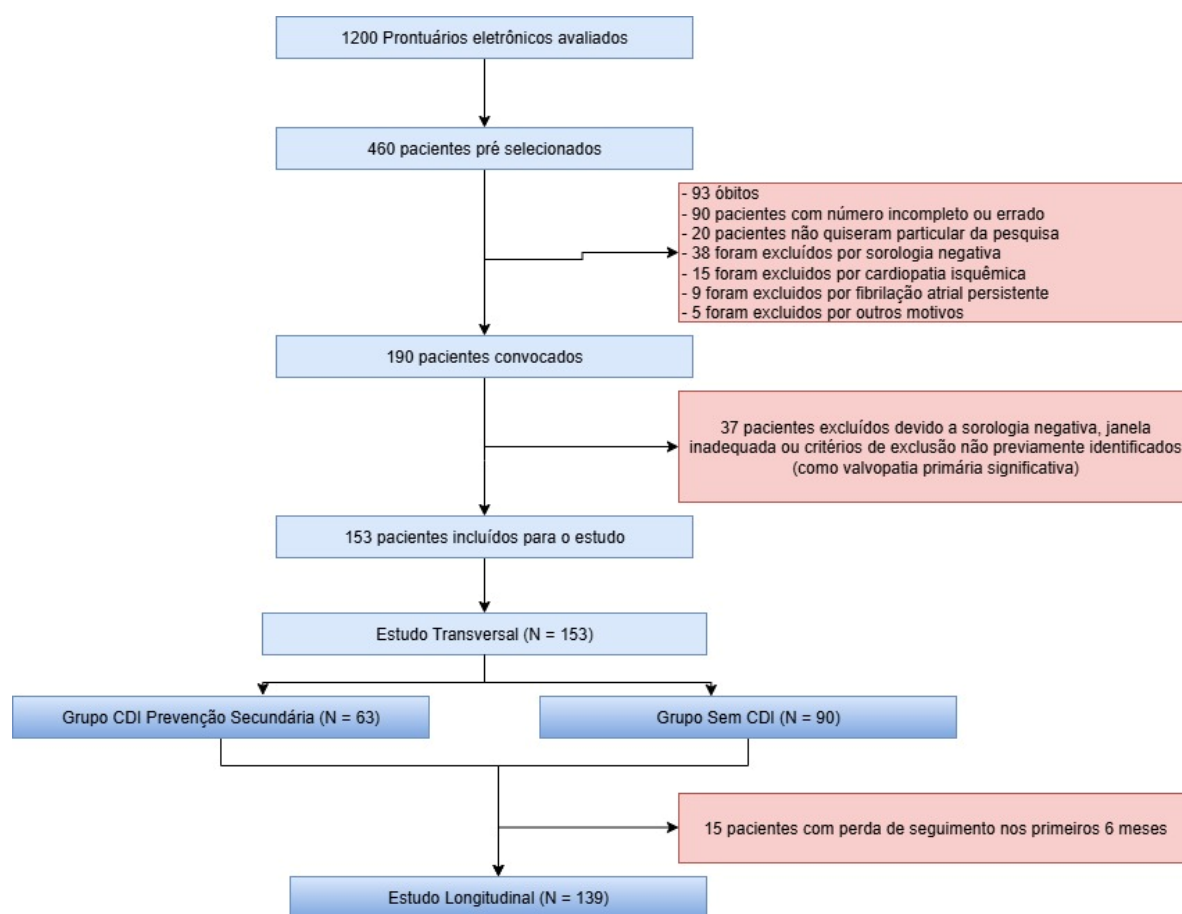
4 RESULTADOS

No total, 1.200 prontuários foram avaliados. Destes, 460 pacientes foram selecionados para contato telefônico. Durante essa etapa:

- 93 indivíduos foram identificados como óbitos;
- 20 pacientes recusaram participar da pesquisa;
- 67 pacientes foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão; e
- 37 pacientes foram posteriormente excluídos por apresentarem critérios de exclusão não identificados previamente, tais como janela acústica limitada, valvopatia primária, alcoolismo, doença isquêmica ou sorologia negativa para *Trypanosoma cruzi*.

Após a aplicação de todos os critérios, 153 pacientes compuseram a amostra final do estudo, conforme apresentado na Figura 8.

Figura 9 - Fluxograma do estudo demonstrando o número de indivíduos avaliados para elegibilidade, os critérios de exclusão, alocação nos grupos, seguimento e inclusão na análise final



CDI - Cardiodesfibrilador Implantável.

4.1 ESTUDO TRANSVERSAL

4.1.1 Amostra

A Tabela 1 apresenta a caracterização clínica de 153 pacientes com cardiomiopatia chagásica, divididos de acordo com a presença de CDI para prevenção secundária. Dentre eles, 90 pacientes (59%) não possuíam CDI, enquanto 63 pacientes (41%) apresentavam CDI. Em relação ao sexo, houve predomínio masculino em ambos os grupos, sendo 50% no grupo sem CDI e 63,5% no grupo com CDI, totalizando 55,6% da população estudada, sem diferença estatisticamente significante ($P = 0,098$). A mediana de idade foi de 56 anos (intervalo interquartil 47-65) no grupo sem CDI e 57 anos (50-63) no grupo com CDI, não havendo diferença significativa entre os grupos ($P = 0,406$).

Quanto ao uso de medicamentos, observou-se que todos os pacientes com CDI utilizavam betabloqueadores (100%), enquanto 87,8% do grupo sem CDI fazia uso desses fármacos, diferença significativa ($P = 0,003$). O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) foi observado em 50% do grupo sem CDI e 42,9% do grupo com CDI, sem diferença significativa ($P = 0,384$). Os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) foram utilizados por 30% dos pacientes sem CDI e 23,8% dos pacientes com CDI ($P = 0,398$). Já os inibidores dos receptores de neprilisina e angiotensina (INRA) foram mais utilizados no grupo com CDI (25,4%) em comparação ao grupo sem CDI (10%), com $P = 0,011$. A espironolactona também apresentou uso maior no grupo com CDI (77,8% vs. 57,8%, $P = 0,010$). O uso de furosemida foi similar entre os grupos (41,1% sem CDI vs. 44,4% com CDI, $P = 0,681$). A amiodarona foi utilizada por 82,5% dos pacientes com CDI e 44,4% dos pacientes sem CDI, diferença significativa ($P < 0,001$). Quanto aos anticoagulantes, o uso foi semelhante entre os grupos (41,1% vs. 46%, $P = 0,545$). O emprego de digitálicos e inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (Inibidores) (SGLT2) foi baixo e comparável entre os grupos (4,4% vs. 4,8%, $P = 1,000$ para digitálicos; 4,4% vs. 6,3%, $P = 0,718$ para inibidores da SGLT2).

Em relação à classe funcional da NYHA, a maioria dos pacientes encontrava-se nas classes I e II, representando cerca de 80% da amostra. No grupo sem CDI, 27,8% eram classe I, 47,8% classe II, 21,1% classe III e 3,3% classe IV. No grupo com CDI, 34,9% eram classe I, 50,8% classe II, 12,7% classe III e 1,6% classe IV, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P = 0,443$).

Tabela 1 - Parâmetros clínicos, antropométricos e eletrocardiográficos dos pacientes

Variável de interesse	Cardiomiopatia Chagásica (n = 153)		Total	P
	Sem CDI	Com CDI		
	90 (59%)	Prevenção Secundária 63 (41%)		
Sexo Masculino¹	45 (50%)	40 (63,5%)	85 (55,6%)	0,098
Idade (anos) ⁵	56 (47 - 65)	57 (50 - 63)	56 (48 - 65)	0,406
Medicamentos em uso				
Betabloqueadores ²	79 (87,8%)	63 (100%)	142 (92,8%)	0,003
IECA ¹	45 (50%)	27 (42,9%)	72 (47,1%)	0,384
BRA ¹	27 (30%)	15 (23,8%)	42 (27,5%)	0,398
INRA ¹	9 (10%)	16 (25,4%)	25 (16,3%)	0,011
Espironolactona ¹	52 (57,8%)	49 (77,8%)	101 (66%)	0,010
Furosemida ¹	37 (41,1%)	28 (44,4%)	65 (42,5%)	0,681
Amiodarona ¹	40 (44,4%)	52 (82,5%)	92 (60,1%)	<0,001
Anticoagulantes ¹	37 (41,1%)	29 (46,0%)	66 (43,1%)	0,545
Digitálicos ²	4 (4,4%)	3 (4,8%)	7 (4,6%)	1,000
Inibidor da SGLT2 ²	4 (4,4%)	4 (6,3%)	8 (5,2%)	0,718
Classe Funcional³				0,443
I	25 (27,8%)	22 (34,9%)	47 (30,7%)	
II	43 (47,8%)	32 (50,8%)	75 (49,0%)	
III	19 (21,1%)	8 (12,7%)	27 (17,6%)	
IV	3 (3,3%)	1 (1,6%)	4 (2,6%)	
Comorbidades				
Hipertensão Arterial Sistêmica ¹	48 (53,3%)	19 (30,2%)	67 (43,8%)	0,004
Diabetes ¹	11 (12,2%)	4 (6,3%)	15 (9,8%)	0,229
Tabagismo ²	5 (5,6%)	1 (1,6%)	6 (3,9%)	0,402
Parâmetros Antropométricos				
Altura (cm) ⁴	163 ± 8	164 ± 8	163 ± 8	0,397
Peso (Kg) ⁵	67 (60 - 74)	70 (60 - 78)	67 (60 - 76)	0,563
Superfície Corpórea (m ²) ⁴	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,448
IMC (Kg/m ²) ⁵	25 (23 - 28)	25 (22 - 29)	25 (22 - 28)	0,857
Pressão Arterial Sistólica (mmHg) ⁴	120 ± 22	113 ± 20	117 ± 21	0,039
Frequência Cardíaca(bpm) ⁵	66 (58 - 78)	73 (65 - 81)	70 (60 - 79)	0,018
Parâmetros Eletrocardiográficos				
QRS (ms) ⁵	130 (118 - 140)	130 (120 - 150)	130 (120 - 140)	0,264
BRD ¹	43 (47,8%)	26 (41,3%)	69 (45,1%)	0,426
BRE ¹	25 (27,8%)	26 (41,3%)	51 (33,3%)	0,081

Teste Qui-Quadrado de Pearson; ² Teste Exato de Fisher; ³ Razão de Verossimilhança; ⁴ Teste *t* de Student para amostras independentes; ⁵ Teste de Mann-Whitney.

CDI = cardiodesfibrilador implantável; IECA = inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA = bloqueador do receptor da angiotensina; INRA = Inibidor do receptor de neprilissina e angiotensina (*Entresto*); SGLT2 = inibidor do cotransportador de sódio-glicose tipo 2; IMC = índice de massa corporal; SC = superfície corpórea; QRS = duração do complexo QRS; BRD = bloqueio de ramo direito; BRE = bloqueio de ramo esquerdo; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto. ¹

4.1.2 Parâmetros ecocardiográficos

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson apresentou média de $34,4 \pm 10,5\%$ no grupo sem CDI e $31,7 \pm 8,2\%$ no grupo com CDI, sem diferença considerada significativa ($P = 0,074$). Em contrapartida, a massa do ventrículo esquerdo pelo método de Devereaux foi significativamente maior no grupo com CDI, apresentando mediana de 227 g (intervalo interquartil 176-264) em comparação a 189 g (158-236) no grupo sem CDI, diferença considerada significativa ($P = 0,006$).

Os volumes diastólico e sistólico finais do VE também foram significativamente maiores nos pacientes com CDI. O volume diastólico final do VE foi de 156 mL (127-188) no grupo com CDI versus 135 mL (106-168) no grupo sem CDI, e o volume sistólico final do VE foi de 102 mL (82-144) no grupo com CDI contra 85 mL (60-119) no grupo sem CDI, ambas diferenças consideradas significantes ($P = 0,013$).

Os diâmetros diastólico e sistólico do VE seguiram o mesmo padrão, sendo maiores no grupo com CDI. O diâmetro diastólico foi de $63,1 \pm 7,7$ mm no grupo com CDI versus $59,8 \pm 7,6$ mm no grupo sem CDI (valor $P = 0,011$), enquanto o diâmetro sistólico apresentou $53,1 \pm 9,6$ mm no grupo com CDI contra $48,5 \pm 9,4$ mm no grupo sem CDI, diferença também considerada significativa ($P = 0,004$).

O TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*) apresentou mediana de 17 mm (14-20) no grupo com CDI e 19 mm (16-21) no grupo sem CDI, diferença considerada significativa ($P = 0,035$). Estes parâmetros podem ser avaliados conforme Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos convencionais

Variável	Cardiomiopatia Chagásica		Total (n=153)	P
	Sem CDI	Com CDI		
	90 (59%)	Prevenção Secundária 63 (41%)		
FEVE pelo método Simpson (%) ⁴	$34,4 \pm 10,5$	$31,7 \pm 8,2$	$33,3 \pm 9,7$	0,074
Massa VE Devereaux (g) ⁵	189 (158 - 236)	227 (176 - 264)	202 (162 - 246)	0,006
Volume Diastólico Final VE (mL) ⁵	135 (106 - 168)	156 (127 - 188)	140 (113 - 178)	0,013
Volume Sistólico Final VE (mL) ⁵	85 (60 - 119)	102 (82 - 144)	94 (67 - 139)	0,013
Diâmetro Diastólico do VE ⁴	$59,8 \pm 7,6$	$63,1 \pm 7,7$	$61,2 \pm 7,8$	0,011
Diâmetro Sistólico do VE ⁴	$48,5 \pm 9,4$	$53,1 \pm 9,6$	$50,4 \pm 9,7$	0,004
TAPSE (mm) ⁵	19 (16 - 21)	17 (14 - 20)	18 (15 - 21)	0,035

CDI = cardiodesfibrilador implantável; VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; AE = átrio esquerdo; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TAPSE = excursão sistólica do plano anular tricúspide.

⁴ Teste *t* de Student para amostras independentes; ⁵ Teste de Mann-Whitney.

4.1.3 Análise do *Speckle Tracking* de ventrículo direito e esquerdo

A Tabela 3 apresenta a avaliação da concordância intra e entre avaliadores das medidas de *strain* e dispersão mecânica, obtidas em uma amostra de 15 pacientes. Observou-se alta correlação intraclassa (ICC) para todas as variáveis analisadas, indicando excelente reprodutibilidade das medidas. Para o *strain* do ventrículo esquerdo, o ICC intra-avaliador foi de 0,979 (IC 95%: 0,940-0,993) e entre avaliadores 0,979 (0,937-0,993). Para o *strain* do ventrículo direito, o ICC intra-avaliador foi de 0,937 (0,823-0,978) e entre avaliadores 0,889 (0,701-0,961). Já para a dispersão mecânica de VE e VD, o ICC intra-avaliador foi de 0,907 (0,746-0,968) e entre avaliadores 0,937 (0,825-0,979).

Tabela 3 - Concordância intra e entre avaliadores (IC 95%) das medidas de *strain* e dispersão mecânica

Medidas	Concordância intra-avaliador (IC 95%)	Concordância entre avaliadores (IC 95%)
<i>Strain</i> de VE	0,979 (0,940; 0,993)	0,979 (0,937; 0,993)
<i>Strain</i> de VD	0,937 (0,823; 0,978)	0,889 (0,701; 0,961)
Dispersão mecânica (VE e VD)	0,907 (0,746; 0,968)	0,937 (0,825; 0,979)

Nota: Os valores apresentados referem-se ao coeficiente de correlação intraclassa (ICC), expressando a reprodutibilidade das medidas obtidas por análise de *strain* e dispersão mecânica do ventrículo esquerdo (VE) e ventrículo direito (VD).

VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

O *strain* longitudinal do ventrículo direito apresentou média de $-15,2 \pm 5,2\%$ no grupo sem CDI e $-13,9 \pm 5,3\%$ no grupo com CDI, sem diferença considerada significativa (valor $P = 0,130$). O *strain* da parede livre do VD também não apresentou diferenças significantes, com valores de $-19,6 \pm 6,5\%$ no grupo sem CDI e $-18,1 \pm 6,8\%$ no grupo com CDI ($P = 0,168$).

O *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo (SGLVE) foi significativamente menor no grupo com CDI conforme Tabela 4, apresentando mediana de 10% (intervalo interquartil 7-12) em comparação a 11% (8-15) no grupo sem CDI, diferença considerada significativa ($P = 0,017$), indicando redução da deformação longitudinal do VE nos pacientes com CDI.

Quanto à dispersão mecânica do VD, não foram observadas diferenças significantes entre os grupos, com medianas de 45 ms (27-66) no grupo sem CDI e 47 ms (24-84) no grupo com CDI ($P = 0,484$). Em contraste, a dispersão mecânica do VE foi maior no grupo com CDI, apresentando mediana de 83 ms (65-114) em comparação a 69 ms (57-83) no grupo sem CDI, diferença considerada significativa ($P = 0,002$).

Tabela 4 - *Speckle Tracking* de ventrículo direito e esquerdo

Variável	Cardiomiopatia Chagásica		Total (n=153)	P
	Sem CDI	Com CDI Prevenção Secundária		
	90 (59%)	63 (41%)		
<i>Strain</i> longitudinal de VD (%) ⁴	-15,2 ± 5,2	-13,9 ± 5,3	-14,6 ± 5,3	0,130
<i>Strain</i> parede livre VD (%) ⁴	-19,6 ± 6,5	-18,1 ± 6,8	-19 ± 6,7	0,168
<i>Strain</i> global longitudinal VE (%) ⁵	11 (8 - 15)	10 (7 - 12)	11 (7 - 14)	0,017
Dispersão mecânica do VD (ms) ⁵	45 (27 - 66)	47 (24 - 84)	45 (25 - 75)	0,484
Dispersão mecânica VE (ms) ⁵	69 (57 - 83)	83 (65 - 114)	75 (60 - 100)	0,002

⁴ Teste *t* de Student para amostras independentes; ⁵ Teste de Mann-Whitney.

CDI = cardiodesfibrilador implantável; VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; AE = átrio esquerdo.

4.1.4 Bull's Eye comparativo dos valores médios de *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo entre o Grupo 1 (com CDI - prevenção secundária) e o Grupo 2 (sem CDI)

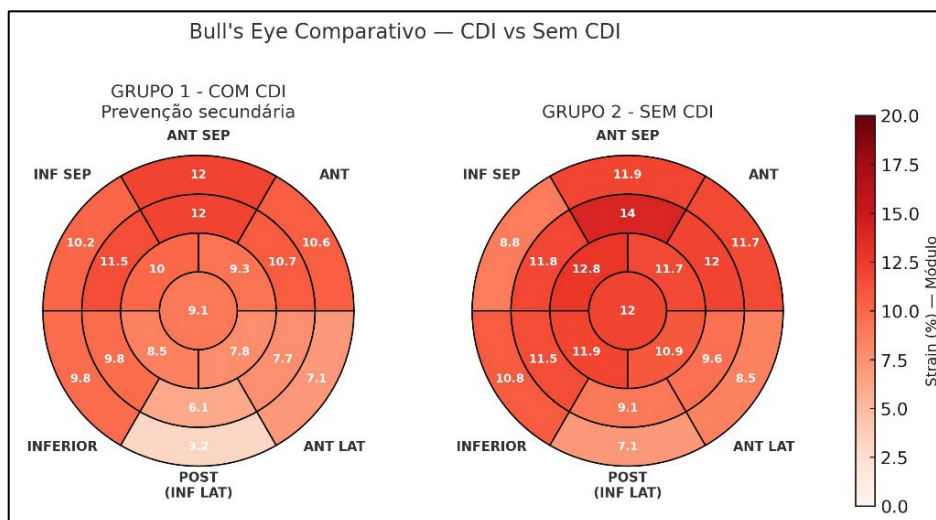
A Figura 10 apresenta um gráfico tipo *Bull's Eye* comparativo do *strain* (%) do ventrículo esquerdo entre dois grupos de pacientes com cardiomiopatia chagásica, estratificados pela presença de CDI para prevenção secundária. O gráfico utiliza uma escala de cores que varia do branco (valores baixos de *strain*) ao vermelho escuro (valores elevados de *strain*), com a legenda indicando valores de 0% a 20% em módulo.

No Grupo 1 (Com CDI - prevenção secundária), observam-se valores mais baixos de deformação (*strain*) em várias regiões, especialmente na porção posterior (POST/INF LAT) do ventrículo esquerdo, com o menor valor registrado de 3,2%, indicando comprometimento contrátil regional significativo. As regiões anteroseptal (ANT SEP), anterior (ANT) e inferior (INF SEP) apresentam valores moderadamente reduzidos, variando entre 7,1% e 12,0%, sugerindo heterogeneidade contrátil dentro do VE.

No Grupo 2 (Sem CDI), os valores de *strain* são globalmente maiores e mais homogêneos, com valores variando entre 7,1% e 14%, indicando melhor função contrátil regional. A região posterior (POST/INF LAT) apresenta *strain* de 7,1%, consideravelmente superior ao grupo com CDI, e outras regiões como anteroseptal (ANT SEP) e anterior (ANT) apresentam valores de 11,7% a 14%, reforçando a preservação da função contrátil em comparação ao grupo com CDI.

Resumindo, a figura evidencia que pacientes com CDI apresentam redução regional do *strain* do ventrículo esquerdo, especialmente na porção posterior, e maior heterogeneidade contrátil, enquanto pacientes sem CDI apresentam valores de *strain* mais elevados e homogêneos.

Figura 10 - Comparação do SGLVE em pacientes com CDI prevenção secundária e pacientes sem CDI



Nota: Bull's Eye comparativo dos valores médios de *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo entre o Grupo 1 (com CDI - prevenção secundária) e o Grupo 2 (sem CDI). A escala em percentual (%) representa o módulo do *strain* longitudinal dos 17 segmentos miocárdicos. **Abreviaturas:** ANT indica segmento anterior; ANT SEP, anterosseptal; INF SEP, inferosseptal; INFERIOR, inferior; POST (INF LAT), posterior (inferolateral); e ANT LAT, anterolateral.

4.1.5 Análise multivariada

Na análise de regressão logística múltipla, conduzida pelo método *stepwise*, conforme Tabela 5, foram incluídas variáveis ecocardiográficas associadas à presença de CDI em pacientes com cardiomiopatia chagásica. O modelo final identificou duas variáveis independentemente associadas à presença de CDI: massa do ventrículo esquerdo pelo método de Devereaux e DMVE.

A massa do VE apresentou parâmetro estimado de 0,008, erro padrão de 0,003 e *odds ratio* (OR) de 1,008 (IC95%: 1,002 - 1,014), com valor de $P = 0,015$, indicando que o aumento de cada grama na massa ventricular esquerda está associado a um aumento de 0,8% na chance de o paciente possuir CDI. De forma semelhante, a dispersão mecânica do VE apresentou parâmetro estimado de 0,014, erro padrão de 0,006 e OR de 1,014 (IC95%: 1,003 - 1,025), com valor de $P = 0,011$, demonstrando que cada aumento de 1 ms na dispersão mecânica está associado a um incremento de 1,4% na probabilidade de presença de CDI.

Tabela 5 - Regressão logística múltipla do estudo transversal para presença de CDI

Variável	Parâmetro estimado	Erro padrão	OR	IC95%	P
Massa VE Devereaux (g)	0,008	0,003	1,008	1,002 1,014	0,015
Dispersão Mecânica VE (ms)	0,014	0,006	1,014	1,003 1,025	0,011
Constante	-3,182	0,791			

VE - ventrículo esquerdo; OR -odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%.

A equação de probabilidade derivada do modelo de regressão logística múltipla, utilizada para estimar a presença de substrato arritmico em pacientes com cardiomiopatia chagásica, ou seja, a probabilidade de o indivíduo possuir indicação para CDI por evento arritmico prévio. O modelo incorpora variáveis ecocardiográficas relacionadas à massa ventricular esquerda e à DMVE, identificadas como preditores independentes na análise estatística.

Equação de probabilidade para presença de substrato para eventos arritmicos (predição de pacientes com CDI com evento arritmico prévio)

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-3.182 + 0.008 \times LV \text{ MASS} + 0.014 \times MECHANICAL \text{ DISPERSION OF LV})}}$$

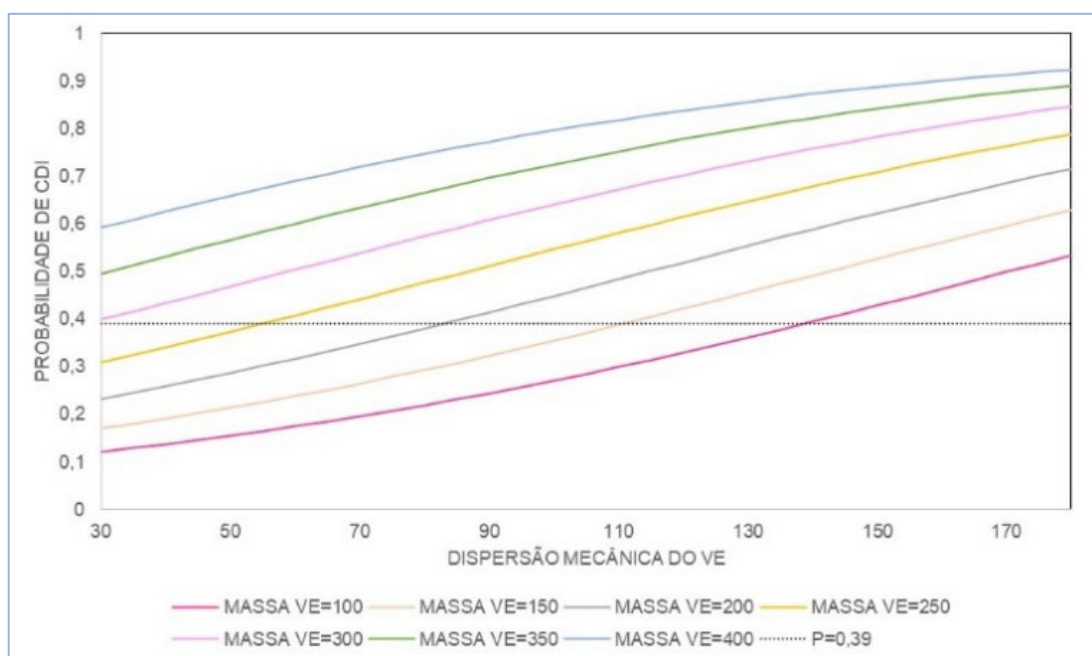
A equação expressa a relação direta entre o aumento desses parâmetros e a elevação progressiva da probabilidade de ocorrência de eventos arritmicos. Assim, maiores valores de massa do VE e de dispersão mecânica refletem maior grau de remodelamento estrutural e heterogeneidade contrátil, ambos fortemente associados à instabilidade elétrica e, conseqüentemente, à necessidade de CDI.

A representação gráfica e matemática desse modelo está representada no gráfico 1, probabilidade estimada de presença de CDI para prevenção secundária, calculada a partir do modelo de regressão logística múltipla que incluiu as variáveis massa do ventrículo esquerdo e dispersão mecânica do VE. O objetivo do gráfico é ilustrar o comportamento da probabilidade predita de ocorrência de CDI conforme diferentes combinações entre essas duas variáveis, definindo assim um substrato estrutural e funcional associado a eventos arritmicos.

Cada linha do gráfico corresponde a um valor distinto de massa ventricular esquerda, enquanto o eixo da dispersão mecânica varia continuamente. Observa-se que, para qualquer valor fixo de dispersão mecânica, o aumento da massa do VE está associado a elevação progressiva da probabilidade estimada de presença de CDI. De modo análogo, para um mesmo valor de massa, o aumento da dispersão mecânica também resulta em maior probabilidade prevista de ocorrência de CDI.

O modelo apresenta comportamento contínuo, permitindo a estimativa individual da probabilidade de presença de CDI para qualquer combinação possível entre massa ventricular e dispersão mecânica, sem pontos de corte absolutos, mas com tendências graduais de incremento do risco. Assim, o Gráfico 1 demonstra que pacientes com maiores valores de massa ventricular esquerda e dispersão mecânica apresentam probabilidade substancialmente aumentada de necessitar de CDI para prevenção secundária, refletindo maior vulnerabilidade elétrica e remodelamento estrutural associados à cardiomiopatia chagásica.

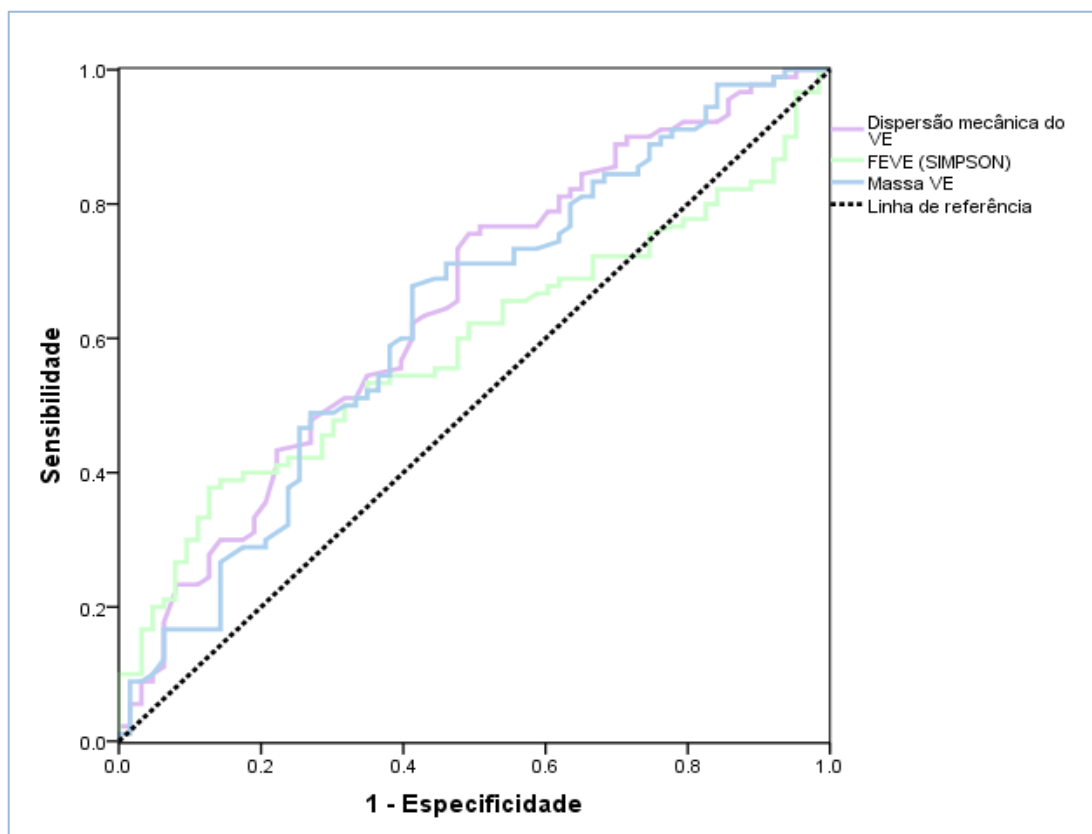
Gráfico 1 - Valor de corte da Massa VE e Dispersão Mecânica para predição de pacientes com CDI prevenção Secundária (substrato bem definido para eventos arrítmicos)



Nota: O gráfico ilustra a probabilidade estimada de presença de CDI conforme diferentes combinações de dispersão mecânica e massa do VE. Cada linha representa uma massa distinta, e observa-se que o aumento de qualquer uma das variáveis eleva o risco previsto. O modelo é contínuo, ou seja, permite infinitas combinações possíveis entre massa e dispersão para estimar a probabilidade individual.

A Área sob a Curva para a Dispersão Mecânica foi de 0,647 (IC 95% 0,559-0,736), $P=0,002$ tendo sido o mais significativo dos parâmetros e superior aos demais na análise conjunta (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) das variáveis ecocardiográficas na predição de presença de CDI para prevenção secundária em pacientes com cardiomiopatia chagásica



4.2 ESTUDO LONGITUDINAL

4.2.1 Amostra

Foram incluídos 139 pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica e FEVE $\leq 50\%$, acompanhados por um período médio de 24 meses. Desses, 39 pacientes (28%) apresentaram o desfecho primário (óbito por todas as causas ou hospitalização por insuficiência cardíaca), enquanto 100 pacientes (72%) permaneceram sem eventos primários.

4.2.2 Desfecho primário

Durante o período de seguimento (24 meses), 39 pacientes (28%) apresentaram o desfecho primário. Dentre estes, 21 pacientes (53,8%) evoluíram com hospitalização por insuficiência cardíaca e 18 pacientes (46,2%) foram a óbito. Para a análise, considerou-se o primeiro evento ocorrido — internação ou óbito — como determinante do desfecho primário, garantindo que cada paciente fosse incluído apenas uma vez na contagem. Essa distribuição evidencia uma proporção relativamente equilibrada entre mortalidade e hospitalização, com discreto predomínio das internações (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos desfechos primários (n = 39 pacientes com eventos)

Desfecho primário	n (%)
Hospitalização por IC	21 (53,8%)
Óbito	18 (46,2%)
Total	39 (100%)

Nota: No cálculo do desfecho primário composto, foi considerado o primeiro evento ocorrido durante o seguimento — internação por insuficiência cardíaca ou óbito. Assim, cada paciente foi contabilizado apenas uma vez, de acordo com o evento inicial que determinou o desfecho.

4.2.3 Desfechos secundários

Entre os 100 pacientes (72%) que não apresentaram o desfecho primário, a maioria permaneceu assintomática e sem complicações ao longo do seguimento (81 indivíduos, 81%). Foram registrados 19 eventos classificados como secundários, distribuídos da seguinte forma: taquicardia ventricular sustentada em 15 pacientes (15%), embolia sistêmica em 3 pacientes (3%) e fibrilação atrial em 1 paciente (1%) (Tabela 7).

Apesar do registro desses eventos, a baixa taxa absoluta de ocorrência (n=19) impossibilitou a realização de análises estatísticas robustas de associação ou comparação, uma vez que a escassa frequência comprometeria a significância estatística e o poder dos testes aplicados. Dessa forma, não foi possível avaliar de maneira consistente o impacto prognóstico dos desfechos secundários nesta coorte.

Tabela 7 - Distribuição dos desfechos secundários (n = 100 pacientes sem evento primário)

Desfecho secundário	n (%)
Nenhum evento	81 (81%)
TV (taquicardia ventricular)	15 (15%)
Embolia sistêmica	3 (3%)
FA (fibrilação atrial)	1 (1%)
Total	100 (100%)

4.2.4 Parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais

O grupo com desfecho apresentou pressão arterial sistólica mais baixa (109 ± 25 vs. 120 ± 19 mmHg; $P = 0,002$), sugerindo repercussão hemodinâmica da disfunção mais avançada. O IMC foi discretamente menor nos pacientes com eventos, sem diferença significativa.

Quanto a fatores de risco, tabagismo atual foi observado em 5% dos pacientes sem desfecho e em 2,6 % dos pacientes com desfecho ($P = 0,586$), não havendo diferenças significantes.

Não houve diferença em relação ao Clearance de creatinina entre os dois grupos, sendo 74 ± 23 mL/min no grupo sem desfecho e de 75 ± 26 mL/min no grupo com desfecho, $p = 0,909$.

O uso de furosemida (33% vs. 71,8 %; $p < 0,001$), espironolactona (59% vs. 84,6%; $P = 0,012$) e inibidores de SGLT2 (2% vs. 12,8%; $P = 0,008$) foi mais frequente no grupo com desfecho. O escore MAGGIC foi de 15 (10-17) nos pacientes sem desfecho vs. 18 (15-23) nos pacientes com desfecho primário com $p < 0,001$.

4.2.5 Dispositivos

Quanto à presença de dispositivos, marca-passo estava presente em 22% dos pacientes sem desfecho e 10,3% dos pacientes com desfecho ($P = 0,130$). Para CDI, os valores foram 42% nos pacientes sem desfecho e 43,6% nos pacientes com desfecho ($P = 0,773$).

Ou seja, não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de portadores de marca-passo e CDI entre os grupos, mostrando que a presença desses dispositivos não se associou ao risco de eventos no seguimento.

4.2.6 Parâmetros eletrocardiográficos

Na análise univariada presente na tabela 8, observou-se que a pressão arterial sistólica foi menor entre os pacientes com desfecho, com média de 109 ± 25 mmHg, em comparação aos indivíduos sem desfecho (120 ± 19 mmHg), demonstrando associação inversa com o risco de eventos (HR: 0,97; IC95%: 0,96-0,99; $P = 0,002$). O índice de massa corporal IMC também mostrou tendência inversa, sendo discretamente inferior no grupo com desfecho (25 vs. 26 kg/m²), apresentando valor limítrofe de significância estatística (HR: 0,93; IC95%: 0,86-1,00; $P = 0,048$).

O MAGGIC score, indicador prognóstico composto para insuficiência cardíaca, mostrou-se fortemente associado à ocorrência de desfecho. Os pacientes com evento apresentaram valores significativamente mais elevados (mediana de 18 vs. 15 pontos), e o aumento de cada unidade no escore foi relacionado a incremento de 14% no risco de morte ou hospitalização (HR: 1,14; IC95%: 1,07-1,20; $P < 0,001$).

Em relação aos parâmetros eletrocardiográficos, o intervalo QRS foi maior no grupo com desfecho (140 ms) em comparação ao grupo sem desfecho (130 ms), com associação estatisticamente significativa ao risco de eventos (HR: 1,02; IC95%: 1,00-1,04; $P = 0,026$). A presença de bloqueios de ramo direito ou esquerdo foi mais frequente entre os pacientes com desfecho, porém sem significância estatística ($P = 0,151$ e $P = 0,278$, respectivamente).

Referente aos dispositivos implantáveis, não se observou diferença significativa entre os grupos (HR: 0,43; IC95%: 0,15-1,28; $P = 0,130$).

Quanto ao tratamento farmacológico, o uso de betabloqueadores foi elevado em ambos os grupos, estando presente em 90% dos pacientes sem desfecho e em 100% daqueles com desfecho. O emprego de espironolactona mostrou associação positivamente significativa com a ocorrência de eventos (HR: 3,03; IC95%: 1,27-7,24; $P = 0,012$). De modo semelhante, o uso de furosemida também se associou a maior risco de desfecho (HR: 4,00; IC95%: 1,99-8,04; $P < 0,001$).

Entre os agentes mais recentes, o uso de inibidores da SGLT2 apresentou associação estatisticamente significativa com maior ocorrência de eventos (HR: 3,57; IC95%: 1,39-9,15; $P = 0,008$). A utilização de amiodarona ($P = 0,055$) e digoxina ($P = 0,051$) apresentou apenas tendência à significância.

A análise da classe funcional segundo a NYHA revelou associação entre piora funcional e aumento do risco de desfecho. Pacientes classificados em NYHA III exibiram risco aproximadamente cinco vezes maior em comparação àqueles em NYHA I (HR: 5,25; IC95%: 2,11-13,03; $P < 0,001$), enquanto os de NYHA IV mostraram tendência semelhante, embora sem significância estatística (HR: 4,07; IC95%: 0,84-19,62; $P = 0,080$).

Tabela 8 - Parâmetros clínicos, demográficos e eletrocardiográficos segundo ocorrência do desfecho primário (óbito por qualquer causa e internação)

Parâmetros	Sem desfecho (n=100)	Com desfecho (n=39)	HR (IC95%)	P
Gênero Masculino(%)	55 (55%)	25 (64,1%)	1,27 (0,66 - 2,45)	0,467
Altura (cm)	163 ± 8	166 ± 9	1,03 (0,99 - 1,07)	0,118
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	120 ± 19	109 ± 25	0,97 (0,96 - 0,99)	0,002
Idade (anos)	58 (50 - 66)	52 (45 - 61)	0,97 (0,94 - 1,01)	0,109
Peso (kg)	67 (60 - 78)	68 (60 - 73)	0,98 (0,96 - 1,00)	0,232
Frequência Cardíaca (bpm)	70 (60 - 78)	72 (58 - 80)	1,00 (0,97 - 1,02)	0,855
Índice de Massa Corporal	26 (22 - 29)	25 (22 - 26)	0,93 (0,86 - 1,00)	0,048
Superfície Corpórea (m²)	1,75 ± 0,16	1,74 ± 0,16	0,70 (0,10 - 5,15)	0,729
Hipertensão Arterial Sistêmica	48 (48%)	12 (30,8%)	0,54 (0,28 - 1,08)	0,080
Diabetes Mellitus	10 (10%)	1 (2,6%)	0,28 (0,04 - 2,02)	0,205
Tabagismo	5 (5%)	1 (2,6%)	0,58 (0,08 - 4,19)	0,586
Clearance de Creatinina (mL/min)	74 ± 23	75 ± 26	1,00 (0,98 - 1,02)	0,909
Creatinina (mg/dL)	1,07 (0,89 - 1,24)	1,18 (0,90 - 1,34)	1,94 (0,67 - 5,64)	0,224
MAGGIC Score	15 (10 - 17)	18 (15 - 23)	1,14 (1,07 - 1,20)	<0,001
QRS (ms)	130 (110 - 140)	140 (130 - 140)	1,02 (1,00 - 1,04)	0,026
Bloqueio de Ramo Direito	41 (41%)	22 (56,4%)	1,59 (0,84 - 3,00)	0,151
Bloqueio de Ramo Esquerdo	33 (33%)	13 (33,3%)	1,42 (0,75 - 2,67)	0,278
Sem Dispositivos	36 (36%)	18 (46,2%)	Referência	
Cardiodesfibrilador Implantável	42 (42%)	17 (43,6%)	0,91 (0,47 - 1,76)	0,773
Marcapasso	22 (22%)	4 (10,3%)	0,43 (0,15 - 1,28)	0,130
Betabloqueador	90 (90%)	39 (100%)	-	-
IECA	46 (46%)	22 (56,4%)	1,42 (0,75 - 2,67)	0,278
BRA	30 (30%)	7 (17,9%)	0,58 (0,25 - 1,31)	0,187
Sacubitril/Valsartana	13 (13%)	8 (20,5%)	1,49 (0,68 - 3,23)	0,318
Espironolactona	59 (59%)	33 (84,6%)	3,03 (1,27 - 7,24)	0,012
Furosemida	33 (33%)	28 (71,8%)	4,00 (1,99 - 8,04)	<0,001
Amiodarona	67 (67%)	18 (46,2%)	0,54 (0,29 - 1,01)	0,055
Anticoagulante	44 (44%)	17 (43,6%)	0,99 (0,52 - 1,86)	0,964
Digoxina	3 (3%)	4 (10,3%)	2,80 (0,99 - 7,90)	0,051
Inibidor da SGLT2	2 (2%)	5 (12,8%)	3,57 (1,39 - 9,15)	0,008
Classe Funcional				<0,001
Classe Funcional NYHA I	37 (37%)	7 (17,9%)	Referência	
Classe Funcional NYHA II	51 (51%)	16 (41%)	1,49 (0,61 - 3,62)	0,379
Classe Funcional NYHA III	10 (10%)	14 (35,9%)	5,25 (2,11 - 13,03)	<0,001
Classe Funcional NYHA IV	2 (2%)	2 (5,1%)	4,07 (0,84 - 19,62)	0,080

Análise univariada de riscos proporcionais de Cox.

Legenda: Valores expressos como mediana (intervalo interquartil), média ± desvio padrão ou n (%). Os valores de p referem-se à comparação entre os grupos com e sem ocorrência do desfecho primário.

NYHA = *New York Heart Association*; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA = bloqueadores do receptor de angiotensina II; SGLT2 = cotransportador sódio-glicose tipo 2; *MAGGIC score* = *Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure*; CDI = cardiodesfibrilador implantável; IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica.

4.2.7 Parâmetros ecocardiográficos convencionais

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo, mensurada pelo método de Simpson, foi substancialmente menor no grupo com desfecho ($27 \pm 9\%$) em comparação ao grupo sem desfecho ($36 \pm 9\%$), apresentando forte associação inversa com o risco de eventos (HR: 0,92; IC95%: 0,88-0,95; $p < 0,001$).

A massa do ventrículo esquerdo e a massa indexada à superfície corpórea foram significativamente maiores entre os pacientes com desfecho (250 g e 137 g/m^2 , respectivamente) em relação aos demais (193 g e 111 g/m^2), demonstrando associação positiva com o risco de eventos (HR: 1,01; IC95%: 1,003-1,01; $p < 0,001$ e HR: 1,02; IC95%: 1,01-1,02; $p < 0,001$).

Os diâmetros diastólico e sistólico finais do VE também foram maiores no grupo com desfecho (66 mm e 57 mm, respectivamente) em comparação aos pacientes sem desfecho (59 mm e 48 mm), apresentando associação com o risco (HR: 1,08; IC95%: 1,04-1,12; $p < 0,001$ e HR: 1,07; IC95%: 1,03-1,10; $p < 0,001$). Essa dilatação ventricular foi acompanhada por aumento dos volumes diastólico e sistólico finais do VE, significativamente mais elevados entre os pacientes com desfecho (196 mL e 148 mL, respectivamente), ($p < 0,001$ para ambos).

O volume do AE indexado também se mostrou aumentado no grupo com desfecho (50 mL/m^2 contra 39 mL/m^2), com associação ao risco (HR: 1,05; IC95%: 1,03-1,06; $p < 0,001$).

No estudo da função diastólica, observou-se aumento da velocidade da onda E entre os pacientes com desfecho (64 cm/s versus 56 cm/s; HR: 1,02; IC95%: 1,005-1,03; $p = 0,006$), enquanto a velocidade da onda não mostrou associação ($58 \pm 29 \text{ cm/s}$ contra $67 \pm 21 \text{ cm/s}$; $p = 0,060$). A relação E/E' média apresentou valores mais elevados entre os pacientes com desfecho (14,3 versus 10), (HR: 1,07; IC95%: 1,03-1,11; $p < 0,001$).

Quanto à função ventricular direita, o TAPSE foi discretamente menor no grupo com desfecho (17 mm versus 18 mm), sem diferença estatística significativa ($p = 0,075$). Entretanto, a velocidade da onda S' tricúspide, parâmetro sensível de contratilidade do VD, apresentou valores reduzidos entre os pacientes com desfecho (8 cm/s contra 10 cm/s), sendo associada ao risco aumentado (HR: 0,83; IC95%: 0,72-0,96; $p = 0,012$). O diâmetro basal do VD também se mostrou maior nesse grupo (36 mm contra 34 mm), com associação positiva ao risco (HR: 1,06; IC95%: 1,01-1,11; $p = 0,011$). A fração de área do VD foi menor entre os pacientes com desfecho ($31 \pm 11\%$ contra $40 \pm 9\%$), (HR: 0,93; IC95%: 0,91-0,96; $p < 0,001$).

A insuficiência mitral secundária apresentou relação com o desfecho, evidenciando um gradiente de risco conforme o aumento do grau de regurgitação. Em relação ao grupo sem

insuficiência (grau 0), os pacientes com grau 2 e grau 3 apresentaram riscos mais elevados (HR: 8,41; IC95%: 1,12-63,23; $p = 0,039$ e HR: 10,34; IC95%: 1,27-84,06; $p = 0,029$, respectivamente).

A presença de trombo intracavitário foi mais frequente entre os pacientes com desfecho (10,3% contra 5%), embora sem atingir significância estatística ($p = 0,351$).

Tabela 9 - Parâmetros ecocardiográficos tradicionais segundo ocorrência do desfecho primário (morte por qualquer causa e internação)

Parâmetro ecocardiográfico	Sem desfecho (n=100)	Com desfecho (n=39)	HR (IC95%)	p
Fração de ejeção (Simpson, %)	36 ± 9	27 ± 9	0,92 (0,88 - 0,95)	<0,001
Massa VE (g)	193 (158-233)	250 (180-289)	1,01 (1,003-1,01)	<0,001
Massa VE indexada (g/m ²)	111 (93-130)	137 (101-164)	1,02 (1,01-1,02)	<0,001
Diâmetro diastólico VE (mm)	59 (55-64)	66 (56-74)	1,08 (1,04-1,12)	<0,001
Diâmetro sistólico VE (mm)	48 (42-55)	57 (46-65)	1,07 (1,03-1,10)	<0,001
Volume diastólico VE (mL)	134 (106-161)	196 (130-240)	1,01 (1,01-1,02)	<0,001
Volume sistólico VE (mL)	86 (62-106)	148 (100-180)	1,02 (1,01-1,02)	<0,001
Volume AE indexado (mL/m ²)	39 (33-47)	50 (39-67)	1,05 (1,03-1,06)	<0,001
Velocidade onda E (cm/s)	56 (42-72)	64 (52-90)	1,02 (1,005-1,03)	0,006
Velocidade onda A (cm/s)	67 ± 21	58 ± 29	0,99 (0,97-1,00)	0,060
Relação E/E' média	10 (8,3-14)	14,3 (10,1-21,5)	1,07 (1,03-1,11)	<0,001
TAPSE (mm)	18 (16-21)	17 (14-20)	0,93 (0,86-1,01)	0,075
Velocidade S' tricúspide (cm/s)	10 (8-11)	8 (7-10)	0,83 (0,72-0,96)	0,012
Diâmetro basal VD (mm)	34 (31-38)	36 (32-41)	1,06 (1,01-1,11)	0,011
Fração de área VD (%)	40 ± 9	31 ± 11	0,93 (0,91-0,96)	<0,001
Insuficiência mitral secundária				0,035
Grau 0	16 (16%)	1 (2,6%)	Referência	-
Grau 1	49 (49%)	14 (35,9%)	4,26 (0,56-32,42)	0,161
Grau 2	26 (26%)	17 (43,6%)	8,41 (1,12-63,23)	0,039
Grau 3	9 (9%)	7 (17,9%)	10,34 (1,27-84,06)	0,029
Trombo intracavitário (%)	5 (5%)	4 (10,3%)	1,64 (0,58-4,60)	0,351

Análise univariada de riscos proporcionais de Cox

Valores expressos como mediana (intervalo interquartil), média ± desvio padrão ou n (%). Os valores de p referem-se à comparação entre os grupos com e sem ocorrência do desfecho primário.

VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; AE = átrio esquerdo; TAPSE = excursão sistólica do plano do anel tricúspide; E/E' = razão entre velocidade de enchimento precoce transmitral (onda E) e velocidade de relaxamento precoce do anel mitral (onda E'); S' = velocidade sistólica do anel tricúspide.

4.2.8 Novos parâmetros ecocardiográficos

O *strain* do ventrículo direito, avaliado pelo modelo de seis segmentos, apresentou valores substancialmente reduzidos entre os pacientes com desfecho ($-12 \pm 5\%$) em comparação aos sem desfecho ($-16 \pm 5\%$), configurando forte associação com o risco aumentado de eventos (HR: 1,14; IC95%: 1,08-1,21; $p < 0,001$). De forma semelhante, o *strain* da parede livre do VD foi menor no grupo com desfecho ($-16 \pm 7\%$ versus $-21 \pm 6\%$), também com associação robusta (HR: 1,10; IC95%: 1,05-1,15; $p < 0,001$).

A dispersão mecânica do VD, que reflete a heterogeneidade temporal da contração miocárdica, foi significativamente maior entre os pacientes com desfecho (57,8 ms versus 41,1 ms), com associação positiva ao risco (HR: 1,01; IC95%: 1,005-1,02; $p = 0,002$).

No ventrículo esquerdo, observou-se redução do *strain* global longitudinal (SGLVE), com valores de 7,0% (5,3-9,1) nos pacientes com desfecho e 11,8% (9,2-15) nos sem desfecho, sendo associado à ocorrência de eventos (HR: 0,77; IC95%: 0,70-0,85; $p < 0,001$). Esse parâmetro destacou-se como um dos principais preditores ecocardiográficos de pior prognóstico.

A dispersão mecânica do VE também se mostrou aumentada nos pacientes com desfecho (80 ms contra 71 ms), com associação estatisticamente significativa (HR: 1,01; IC95%: 1,002-1,02; $p = 0,014$).

Na análise segmentar do *strain* ventricular esquerdo, observou-se padrão difuso de comprometimento miocárdico, com reduções expressivas em praticamente todas as regiões avaliadas.

Os segmentos inferolaterais basal e médio apresentaram deformações mais reduzidas nos pacientes com desfecho (-3% e -3% , respectivamente) em comparação ao grupo sem desfecho (-8% e -10%), com fortes associações ao risco (HR: 1,05; IC95%: 1,02-1,09; $p = 0,002$ e HR: 1,11; IC95%: 1,06-1,16; $p < 0,001$).

O *strain* anterior basal foi igualmente menor entre os pacientes com desfecho (-10% versus -12%), com significância estatística (HR: 1,09; IC95%: 1,04-1,14; $p = 0,001$), enquanto o *strain* anterolateral médio apresentou diferença ($-6 \pm 6\%$ contra $-10 \pm 5\%$), mostrando associação (HR: 1,12; IC95%: 1,06-1,19; $p < 0,001$).

Os segmentos inferior basal e médio apresentaram deformações reduzidas no grupo com desfecho ($-8 \pm 5\%$ e $-7 \pm 6\%$, respectivamente), contrastando com o grupo sem desfecho ($-12 \pm 5\%$ e $-13 \pm 5\%$), com associação ao aumento de risco (HR: 1,11; IC95%: 1,06-1,17; $p < 0,001$ e HR: 1,14; IC95%: 1,09-1,19; $p < 0,001$).

De forma semelhante, os segmentos inferosseptais basal e médio apresentaram redução importante na deformação miocárdica (-8% e -10%, respectivamente, nos pacientes com desfecho), ambas com associações significativas ao risco (HR: 1,08; IC95%: 1,02-1,14; $p = 0,005$ e HR: 1,13; IC95%: 1,07-1,18; $p < 0,001$).

Os segmentos anterosseptais basal e médio também apresentaram valores menos negativos entre os pacientes com desfecho ($-9 \pm 6\%$ e -11% , respectivamente) em comparação aos sem desfecho ($-13 \pm 5\%$ e $-15,5\%$), confirmando disfunção segmentar ($p < 0,001$ para ambos).

O *strain* anterior médio, o anterolateral basal e o lateral apical mostraram o mesmo padrão, com redução significativa da deformação nos pacientes com desfecho e forte associação ao risco de eventos ($p < 0,05$ para todos).

Os segmentos apicais (inferoapical, septoapical, anterior apical e de ápex) também exibiram valores marcadamente reduzidos entre os pacientes com desfecho, refletindo envolvimento difuso do ápice ventricular. O *strain* de ápex apresentou associação com a ocorrência de desfecho (HR: 1,08; IC95%: 1,04-1,12; $p < 0,001$).

Tabela 10 - Novos parâmetros ecocardiográficos segundo ocorrência do desfecho primário (morte por qualquer causa e internação) e análise univariada de riscos proporcionais de Cox

Parâmetro ecocardiográfico	Sem desfecho (n=100)	Com desfecho (n=39)	HR (IC95%)	p
<i>Strain</i> VD - 6 segmentos (%)	-16 ± 5	-12 ± 5	1,14 (1,08 - 1,21)	<0,001
<i>Strain</i> VD - parede livre (%)	-21 ± 6	-± 716	1,10 (1,05 - 1,15)	<0,001
Dispersão mecânica VD (ms)	41,1 (25,9-62,4)	57,8 (30,6-102,4)	1,01 (1,005 - 1,02)	0,002
SGLVE (%)	11,8 (9,2-15)	7,0 (5,3-9,1)	0,77 (0,70 - 0,85)	<0,001
Dispersão mecânica VE (ms)	71 (58,3-88,8)	80 (60-110)	1,01 (1,002 - 1,02)	0,014
<i>Strain</i> inferior lateral basal (%)	-8 (-12; -4)	-3 (-7; 3)	1,05 (1,02 - 1,09)	0,002
<i>Strain</i> inferior lateral médio (%)	-10 (-13,8; -6,3)	-3 (-8; 1)	1,11 (1,06 - 1,16)	<0,001
<i>Strain</i> anterior basal (%)	-12 (-16; -10)	-10 (-13; -4)	1,09 (1,04 - 1,14)	0,001
<i>Strain</i> anterolateral médio (%)	-10 ± 5	-6 ± 6	1,12 (1,06 - 1,19)	<0,001
<i>Strain</i> inferior basal (%)	-12 ± 5	-8 ± 5	1,11 (1,06 - 1,17)	<0,001
<i>Strain</i> inferior médio (%)	-13 ± 5	-7 ± 6	1,14 (1,09 - 1,19)	<0,001
<i>Strain</i> inferosseptal basal (%)	-11 (-13; -8)	-8 (-10; -5)	1,08 (1,02 - 1,14)	0,005
<i>Strain</i> inferosseptal médio (%)	-14 (-16; -10)	-10 (-13; -6)	1,13 (1,07 - 1,18)	<0,001
<i>Strain</i> anterosseptal basal (%)	-13 ± 5	-9 ± 6	1,11 (1,06 - 1,16)	<0,001
<i>Strain</i> anterosseptal médio (%)	-15,5 (-19; -11)	-11 (-13; -8)	1,10 (1,06 - 1,13)	<0,001
<i>Strain</i> anterior médio (%)	-14 (-16; -9,3)	-9 (-13; -6)	1,11 (1,05 - 1,17)	<0,001
<i>Strain</i> anterolateral basal (%)	-9,5 (-12,8; -5,3)	-6 (-11; -2)	1,06 (1,01 - 1,11)	0,016
<i>Strain</i> lateral apical (%)	-12 (-17; -7)	-6 (-10; -3)	1,07 (1,03 - 1,11)	<0,001
<i>Strain</i> inferoapical (%)	-14 (-19; -8,3)	-6 (-10; 0)	1,07 (1,04 - 1,10)	<0,001
<i>Strain</i> septoapical (%)	-15 (-20; -8)	-7 (-13; -3)	1,07 (1,03 - 1,11)	<0,001
<i>Strain</i> anterior apical (%)	-12 ± 8	-8 ± 7	1,06 (1,02 - 1,10)	0,003
<i>Strain</i> de ápex (%)	-14 (-19; -8)	-6 (-11; -3)	1,08 (1,04 - 1,12)	<0,001

Valores expressos como mediana (intervalo interquartil), média ± desvio padrão ou n (%). Os valores de p referem-se à comparação entre os grupos com e sem ocorrência do desfecho primário.

VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; *Strain* = deformação miocárdica obtida por *Speckle Tracking*; Dispersão mecânica = desvio padrão do tempo até a deformação miocárdica máxima nos segmentos analisados.

4.2.9 Análise multivariada

A análise multivariada dos fatores associados ao desfecho primário, definido como morte por qualquer causa ou internação, revelou associações significantes para duas variáveis independentes avaliadas. O *strain* longitudinal médio do ventrículo esquerdo apresentou um efeito protetor, sendo que cada incremento percentual nessa medida foi associado a uma redução de 22% no risco de ocorrência do desfecho primário (*Hazard Ratio* [HR] = 0,78; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,70 - 0,86; $p < 0,001$). O uso de inibidores de SGLT2 foi identificado como fator de risco, apresentando um aumento significativo no risco de morte por qualquer causa ou internação (HR = 2,85; IC95% 1,10 - 7,36; $p = 0,030$).

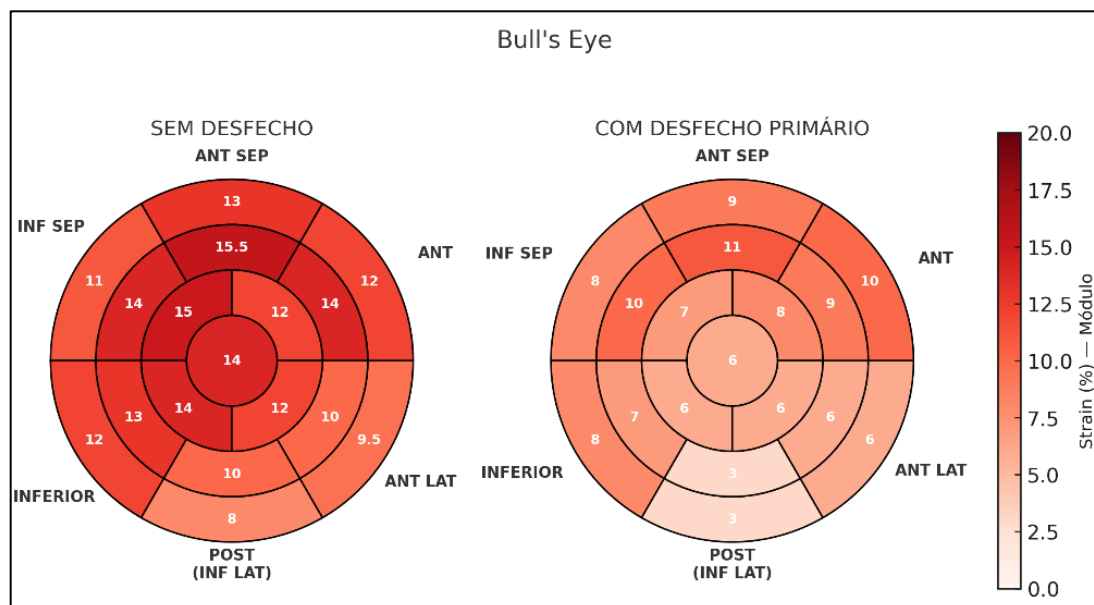
Tabela 11 - Análise multivariada dos fatores associados ao desfecho primário (morte por qualquer causa e internação)

Variável independente	HR (IC95%)	p
<i>Strain</i> longitudinal médio do VE (%)	0,78 (0,70 - 0,86)	<0,001
Uso de inibidor de SGLT2	2,85 (1,10 - 7,36)	0,030

Legenda: Valores expressos como *hazard ratio* (HR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%).

VE = ventrículo esquerdo; SGLT2 = cotransportador sódio-glicose tipo 2.

Figura 11 - Representação em mapa polar (Bull's Eye) do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo segundo ocorrência do desfecho primário

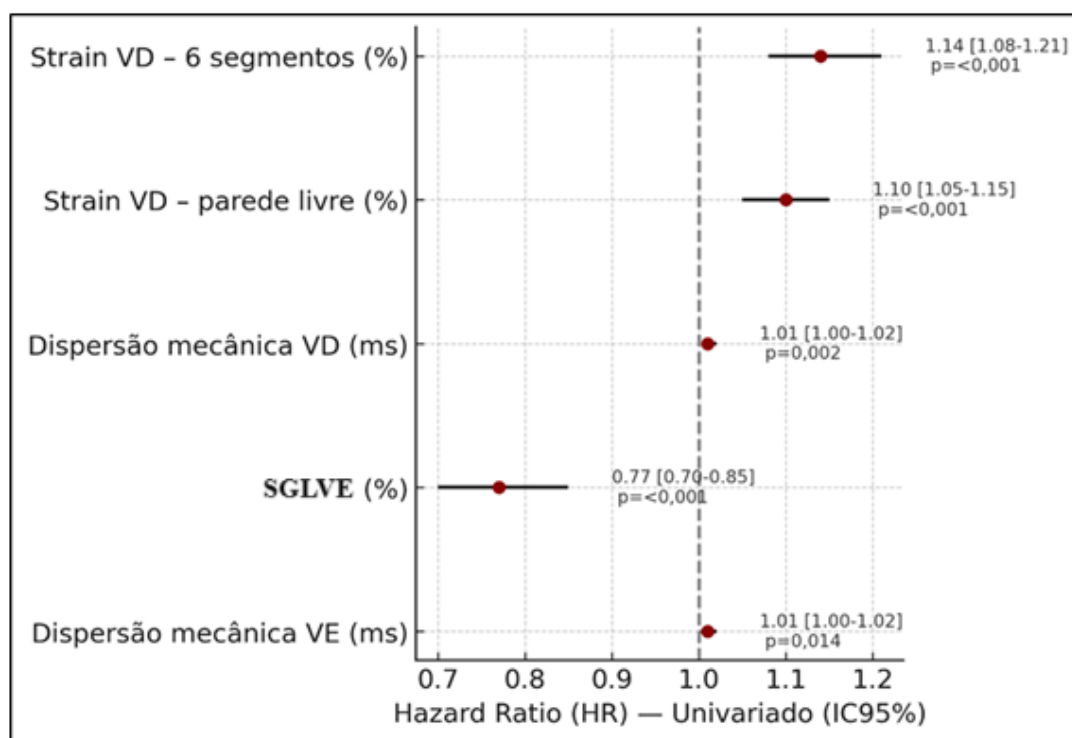


Fonte: Produção do autor (2025).

Nota: À esquerda: pacientes sem ocorrência do desfecho primário. À direita: pacientes com ocorrência do desfecho primário. Os valores correspondem ao *strain* (%) segmentar médio de cada região do ventrículo esquerdo, expressos em módulo. A escala de cores representa a intensidade de deformação miocárdica, variando do rosa mais claro (menor deformação) ao vermelho escuro (maior deformação).

ANT = anterior; ANT SEP = anterosseptal; ANT LAT = anterolateral; INF = inferior; INF SEP = inferosseptal; INF LAT = inferolateral; POST = posterior; VE = ventrículo esquerdo.

Gráfico 3 - *Forest Plot* mostrando a associação entre novos parâmetros ecocardiográficos e ocorrência do desfecho primário na análise univariada de riscos proporcionais de Cox



Fonte: Produção do autor (2025).

Nota: Os pontos representam os valores de *hazard ratio* (HR) para cada variável e as barras horizontais correspondem aos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A linha tracejada vertical indica o ponto de nulidade (HR = 1,0).

VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; HR = *hazard ratio*; IC95% = intervalo de confiança de 95%.

5 DISCUSSÃO

5.1 ESTUDO TRANSVERSAL

Este estudo demonstrou que a DMVE e a Massa Ventricular Esquerda foram os únicos parâmetros que, na análise multivariada, continuaram correlacionados com o grupo de pacientes considerado mais grave, traduzidos pela presença de CDI para prevenção secundária (ou seja, com substrato bem estabelecido para eventos arrítmicos).

A DMVE começou a ser estudada na década de 2010, este parâmetro foi analisado em diversos contextos, como Infarto Agudo do Miocárdio⁶²⁻⁶⁶, Cardiomiopatia Dilatada Não Isquêmica⁶⁷, Cardiomiopatia Hipertrófica^{68,69}, Síndrome do QT longo^{70,71}, Amiloidose⁷², Prolapso de Valva Mitral⁷³, Doenças Congênitas Cardíacas⁷⁴, Miocardite aguda⁷⁵ e Síncope inexplicada⁷⁶, parecendo demonstrar ter importância prognóstica cada vez mais bem definida, embora ainda não esteja nas principais diretrizes.

Embora escassos na CCC, o presente estudo corrobora outros três^{45,51,55} publicados recentemente que avaliaram o parâmetro da dispersão mecânica do VE no contexto da doença de Chagas, mostrando que esse pode ter importância para melhor estratificação mesmo em pacientes com disfunção ventricular mais significativa.

Por exemplo, Barros et al. demonstraram a correlação entre a dispersão mecânica e a presença de CDI para prevenção secundária em pacientes chagásicos, reforçando sua utilidade como marcador independente de risco. Outro estudo de Azevedo et al. destacou que a dispersão mecânica estava associada a arritmias complexas, como taquicardia ventricular não sustentada, corroborando sua relevância no manejo clínico desses pacientes^{51,55}.

De forma semelhante ao estudo de Barros et al.⁵¹, a Dispersão Mecânica de VE foi um parâmetro capaz de diferenciar os grupos com e sem CDI com a Massa Ventricular Esquerda. Porém, é importante entender que, diferentemente do estudo aqui supracitado, não se tornou o valor da DMVE uma variável categórica (com ponto de corte) e, sim, analisou-se este como uma variável contínua.

Usá-la nesse modelo permite que possamos utilizar mesmo quando esse valor não foi elevado para auxiliar a identificar o risco do paciente estar no grupo considerado mais grave. Além disso, permite a este estudo preservar todo o espectro de informações.

Quanto à massa ventricular esquerda, diversos estudos também já mostraram o papel prognóstico em contextos como pacientes sem doença cardíaca prévia, hipertensos, pós-infarto do miocárdio e, também, nos casos de insuficiência cardíaca⁷⁷.

Além disso, em um estudo recente com uso de ressonância magnética⁷⁸ em pacientes com CCCCCC, observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com

presença de fibrose miocárdica pelo gadolínio, estes pacientes tinham, respectivamente, maior massa ventricular e menor fração de ejeção quando comparados aos pacientes sem fibrose.

Outro estudo demonstrou que, na análise univariada, a massa ventricular esquerda esteve correlacionada a eventos embólicos cerebrais, embora, na análise multivariada, esta não esteve correlacionada⁷⁹.

Neste estudo, não houve diferença significativa entre a FEVE nos dois grupos, o que reforça o valor adicional da dispersão mecânica na identificação de pacientes com maior risco, mesmo na presença de FEVE semelhante. A literatura demonstra que, apesar da FEVE ser um dos principais preditores de eventos cardiovasculares, a heterogeneidade contrátil do miocárdio, medida pela dispersão mecânica, pode fornecer informações prognósticas mais detalhadas. A associação de valores mais elevados de dispersão mecânica com o substrato arritmico sugere que ela é um marcador robusto da instabilidade elétrica causada pela fibrose miocárdica e alterações de condução, características da cardiopatia chagásica^{55,59}.

No presente estudo, também não foram encontradas diferenças na análise multivariada em relação a diversos outros parâmetros ecocardiográficos, sendo os mais importantes: Dispersão Mecânica de VD, Strain Longitudinal Global de Ventrículo Direito e Strain de Parede Livre. Essa diferença sugere que, nesse perfil específico de pacientes de alto risco, eventos arritmicos malignos estão mais correlacionados com as alterações fibróticas presentes no ventrículo esquerdo.

Para este estudo não foram encontrados estudos ecocardiográficos prévios que tenham avaliado a Dispersão mecânica de VD no contexto da CCC, neste estudo, não foi encontrada correlação direta em relação à diferença de valores da dispersão mecânica de VD nesses dois contextos.

Este resultado difere, por exemplo, do observado em pacientes com Cardiomiopatia Hipertrofica que indicou a dispersão mecânica de VD como parâmetro preditor independente na análise multivariada para desfecho TVNS no holter⁸⁰.

Do ponto de vista clínico, estes resultados podem impactar diretamente a seleção de pacientes para implante de CDI em cenários de prevenção primária, especialmente em contextos de recursos limitados, como o Brasil. A avaliação da dispersão mecânica, caso esses achados se confirmem em outros estudos futuros, pode vir a auxiliar na identificação de indivíduos que mais se beneficiariam de um dispositivo de alto custo como o CDI.

Futuras diretrizes podem considerar a incorporação desses parâmetros na estratificação de risco, complementando a avaliação tradicional baseada na FEVE. Além disso, é necessário explorar a aplicabilidade desses achados em populações com diferentes características clínicas e em outros contextos geográficos.

5.2 ESTUDO LONGITUDINAL

No seguimento de 24 meses com 139 pacientes, observou-se que 39 (28%) apresentaram o desfecho composto (morte e internação por insuficiência cardíaca descompensada). Os achados mais relevantes referem-se aos parâmetros derivados da ecocardiografia avançada, em especial, o *Strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo, que, como variável contínua, permaneceu preditor independente do desfecho primário.

Estudos anteriores como de Echeverría et al.⁸¹ já haviam demonstrado que o *Strain* global longitudinal VE teve importância prognóstica para avaliar desfecho de morte por todas as causas, transplante cardíaco e dispositivo de assistência cardíaca, porém, o estudo que envolveu pacientes nos estágios B, C e D, e acompanhou 177 pacientes por um tempo médio de 42 meses não mostrou o SGLVE como um parâmetro independente na análise multivariada, tendo permanecido somente FEVE, Volume indexado de AE e TAPSE. Somente em um segundo modelo em que o SGLVE foi transformado em uma variável categórica com padrão dicotômico com ponto de corte de -9% que esse demonstrou diferença entre os grupos na análise multivariada.

Em outro estudo de Romano et al.⁸², foram acompanhados cerca de 77 pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica, também nos estágios B, C e D. Este foi um estudo com inclusão retrospectiva e seguimento em coorte prospectiva que avaliou desfecho composto: morte por todas as causas, internação por IC, novo início de IC, Taquicardia Ventricular Sustentada, Embolia Sistêmica, Morte súbita abortada, Acidente Vascular Encefálico e Transplante Cardíaco, tendo estes pacientes sendo sido acompanhados, em média, por 2,9 anos. Este estudo também demonstrou importância prognóstica do SGLVE, no entanto, eles optaram por um modelo no qual realizaram a análise multivariada somente com 3 fatores: Idade, Sexo e FEVE.

Da mesma forma, em um importante estudo de Hotta et al.⁵⁰, foram avaliados SGLVE 2D e 3D, e nenhum deles permaneceu com significância estatística na análise multivariada para avaliação de desfecho composto: morte e internação por IC. Nesse estudo, inclusive a avaliação foi ajustada somente para FEVE (*cubic natural splines*) e idade.

Neste estudo, o único parâmetro ecocardiográfico independente para desfecho composto morte e internação por IC foi o SGLVE, mesmo que, na análise univariada, diversos outros parâmetros ecocardiográficos tinham se mostrado destacados, como *Strain* de Parede Livre de VD, *Strain* de seis segmentos do VD e Dispersão Mecânica de ambos os ventrículos. Analisando os dados numéricos de forma modular, quanto mais baixo o valor do SGLVE, maior o risco de o indivíduo evoluir para morte ou internação por insuficiência cardíaca, com um risco incremental de 28% a cada 1% de aumento no nível do SGLVE.

O modelo foi especificado a priori para testar o valor incremental do SGLVE sobre variáveis clinicamente relevantes. Partindo de um conjunto de indivíduos (idade, sexo, classe funcional NYHA, FEVE, MAGGIC, massa de VE, parâmetros eletrocardiográficos e terapias basais), empregou-se uma estratégia parcimoniosa. O SGLVE manteve significância após ajuste conjunto, ao passo que métricas do VD (*strain* de parede livre, *strain* de seis segmentos), e DMVE e DMVD perderam força preditiva quando avaliadas diante do SGLVE e das variáveis clínicas e estruturais. O achado para uso de inibidor de SGLT2 (HR 2,85; IC95% 1,10-7,36; $P=0,030$), provavelmente, reflete viés de indicação, com a medicação tendo sido iniciada em pacientes mais graves e confusão por gravidade, mais do que um efeito causal adverso.

O reconhecimento do *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo como único marcador ecocardiográfico independente para morte e internação por insuficiência cardíaca sustenta seu uso rotineiro na estratificação de risco da cardiomiopatia chagásica. Em cenários ambulatoriais, frequentemente com presença de dispositivos como marcapasso e cardiodesfibrilador implantável e com disfunção ventricular acentuada, o *strain* pode orientar priorização do seguimento, otimização precoce das terapias recomendadas e seleção de pacientes para investigação complementar — por exemplo, ressonância magnética cardíaca (RMC) para avaliação de fibrose. Diferentemente da abordagem por pontos de corte, os dados contínuos do marcador permitem graduar o risco de maneira mais fina e comunicar esse risco de modo clínico-intuitivo.

Em síntese, até onde se pode apurar na literatura, este estudo é o primeiro, em cardiomiopatia chagásica, a demonstrar o *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo, como variável contínua, como marcador ecocardiográfico independente especificamente para o desfecho composto de morte e internação por insuficiência cardíaca, após triagem abrangente de candidatos ecocardiográficos. Esses resultados reforçam o papel do *strain* como biomarcador de risco centrado na mecânica miocárdica e sugerem utilidade prática na tomada de decisão cotidiana.

5.3 LIMITAÇÕES

Este estudo apresenta algumas limitações importantes que devem ser consideradas. Para o estudo transversal, não é possível o estabelecimento de relações causais entre as variáveis analisadas e os desfechos clínicos. Por exemplo, não é possível determinar se a dispersão mecânica já estava elevada antes do implante do CDI para prevenção secundária, o que limita a capacidade de predição de eventos futuros.

Outro ponto relevante é a influência potencial do CDI e marca-passo sobre os parâmetros ecocardiográficos, particularmente o *Strain* global longitudinal. Estudos prévios

demonstraram que a presença de dispositivos pode alterar medidas de *Strain*, o que pode ter impactado os resultados.⁸³ Apesar disso, a inclusão desses pacientes foi considerada importante para refletir a realidade clínica da cardiopatia chagásica, em que eventos como morte súbita abortada e arritmias malignas são frequentes.

A heterogeneidade da população estudada também pode limitar a generalização dos achados. Embora os critérios de inclusão tenham sido rigorosos, variáveis como o estágio da doença, comorbidades e características demográficas podem influenciar os resultados. Estudos futuros devem considerar amostras maiores e mais homogêneas, preferencialmente em contextos multicêntricos.

Além disso, não foram avaliados marcadores bioquímicos adicionais, como Peptídeo Natriurético Tipo B (BNP) ou Pro-BNP, que poderiam complementar os achados ecocardiográficos, principalmente por questões de custos. A inclusão desses dados poderia enriquecer a análise prognóstica.

Dentro das limitações do presente estudo, cabe destacar que não foi possível a aplicação de alguns parâmetros bem validados como o Escore de Rassi em todos os pacientes, principalmente pela dificuldade logística de realização sistemática de exames de Holter, componente essencial desse modelo prognóstico.

Embora o escore de Rassi seja específico para a cardiomiopatia chagásica e reconhecidamente robusto na estratificação de risco, sua utilização plena mostrou-se inviável no contexto de um acompanhamento prospectivo com número expressivo de pacientes, o que poderia comprometer a uniformidade metodológica. Diante dessa limitação, optou-se pela utilização do MAGGIC Score, um dos modelos mais amplamente validados em insuficiência cardíaca crônica.

Este é um escore de fácil aplicabilidade, baseado em variáveis clínicas e laboratoriais rotineiramente disponíveis, permitindo uma estimativa padronizada de risco de mortalidade em 1 e 3 anos. Embora não seja específico para a doença de Chagas, o MAGGIC Score já demonstrou bom desempenho em diferentes etiologias de insuficiência cardíaca e, nesse contexto, representou uma alternativa metodologicamente consistente para suprir a ausência do escore de Rassi, conferindo validade externa e comparabilidade internacional aos resultados obtidos.

Por fim, as limitações econômicas e estruturais do sistema de saúde brasileiro devem ser consideradas na aplicabilidade prática dos resultados. Estudos de custo-efetividade são necessários para validar o uso da dispersão mecânica e *Strain* global longitudinal, particularmente em cenários de recursos limitados.

6 CONCLUSÕES

Este estudo teve como propósito central avaliar o valor prognóstico dos marcadores de mecânica miocárdica obtidos pela técnica de *Speckle Tracking* na cardiomiopatia chagásica crônica, explorando sua aplicabilidade em dois cenários clínicos distintos e complementares: a estratificação do risco arritmico e a predição de eventos relacionados à insuficiência cardíaca. Os resultados obtidos permitem formular as seguintes conclusões:

A avaliação da mecânica miocárdica por *Speckle Tracking* demonstrou superioridade em relação aos parâmetros ecocardiográficos convencionais na estratificação de risco da cardiomiopatia chagásica. A DMVE e o SGLVE emergiram como marcadores independentes e robustos, capturando diferentes dimensões da fisiopatologia da doença.

No eixo da avaliação arritmica, a DMVE, associada à massa ventricular esquerda, foi o único conjunto de variáveis capaz de identificar de forma independente os pacientes com substrato arritmogênico estabelecido, representados pelo grupo portador de CDI para prevenção secundária. Este achado sugere que a DMVE reflete a heterogeneidade elétrica e a desorganização contrátil que fundamentam os eventos arritmicos malignos nesta população.

No eixo prognóstico longitudinal, o *Strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo consolidou-se como o único preditor ecocardiográfico independente para o desfecho composto de mortalidade por todas as causas e/ou hospitalização por insuficiência cardíaca em 24 meses de seguimento. A magnitude da disfunção contrátil, quantificada de forma precisa pelo SGLVE, superou o valor preditivo de todas as demais variáveis clínicas e ecocardiográficas tradicionais, incluindo a fração de ejeção.

Em contrapartida, os parâmetros relacionados ao ventrículo direito, como o *strain* global, o *strain* da parede livre e a dispersão mecânica, embora alterados nos casos mais graves, não demonstraram valor prognóstico independente em nenhuma das análises multivariadas. Isso reforça a hipótese de que, na população estudada com disfunção sistólica estabelecida, o comprometimento do ventrículo esquerdo é o principal determinante tanto do risco arritmico quanto da progressão para insuficiência cardíaca avançada.

Em síntese, este trabalho demonstra que a avaliação da mecânica miocárdica por *Speckle Tracking* oferece uma dupla aplicação clínica crucial na cardiomiopatia chagásica. No eixo arritmico, a DMVE identifica o substrato de instabilidade elétrica, auxiliando na caracterização de pacientes com maior vulnerabilidade. No eixo da insuficiência cardíaca, o *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo surge como um biomarcador ecocardiográfico superior, predizendo de forma independente a evolução para desfechos adversos de morte e hospitalização.

Dessa forma, estes parâmetros não são meramente substitutos de medidas convencionais, mas sim ferramentas complementares que capturam dimensões distintas da

doença: a dispersão mecânica reflete a dessincronia e o potencial arritmogênico, enquanto o *strain* global longitudinal quantifica a magnitude do dano miocárdico e da disfunção contrátil global. A incorporação dessas medidas à prática clínica tem o potencial de refinar a estratificação de risco, otimizar a alocação de terapias avançadas e, em última análise, melhorar o prognóstico dos pacientes com esta complexa e negligenciada cardiopatia.

REFERÊNCIAS*

* De acordo com Estilo Vancouver.

1. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, Hasslocher-Moreno AM, Sousa AS, Paola AAV, Sousa ACS, Ribeiro ALP, Correia Filho D, Souza DDSM, Cunha-Neto E, Ramires FJA, Bacal F, Nunes MDCP, Martinelli Filho M, Scanavacca MI, Saraiva RM, Oliveira Júnior WA, Lorga-Filho AM, Guimarães AJBA, Braga ALL, Oliveira AS, Sarabanda AVL, Pinto AYDN, Carmo AALD, Schmidt A, Costa ARD, Ianni BM, Markman Filho B, Rochitte CE, Macêdo CT, Mady C, Chevillard C, Virgens CMBD, Castro CN, Britto CFPC, Pisani C, Rassi DDC, Sobral Filho DC, Almeida DR, Bocchi EA, Mesquita ET, Mendes FSNS, Gondim FTP, Silva GMSD, Peixoto GL, Lima GG, Veloso HH, Moreira HT, Lopes HB, Pinto IMF, Ferreira JMBB, Nunes JPS, Barreto-Filho JAS, Saraiva JFK, Lannes-Vieira J, Oliveira JLM, Armaganijan LV, Martins LC, Sangenis LHC, Barbosa MPT, Almeida-Santos MA, Simões MV, Yasuda MAS, Moreira MDCV, Higuchi ML, Monteiro MRCC, Mediano MFF, Lima MM, Oliveira MT, Romano MMD, Araujo NNSL, Medeiros PTJ, Alves RV, Teixeira RA, Pedrosa RC, Aras Junior R, Torres RM, Povia RMDS, Rassi SG, Alves SMM, Tavares SBDN, Palmeira SL, Silva Júnior TLD, Rodrigues TDR, Madrini Junior V, Brant VMDC, Dutra WO, Dias JCP. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023 Jun 26;120(6):e20230269.
2. Steverding D. The history of Chagas disease. *Parasit Vectors.* 2014 Jul 10;7:317.
3. Andrade MV, Noronha KVMS, de Souza A, Julião NA, Motta-Santos AS, Braga PEF, Bracarense H, Silva YC, Nascimento BR, Carneiro M, Martins-Melo FR, Machado IE, Perel P, Geissbühler Y, Demacq C, Ribeiro ALP. Economic burden of Chagas disease in Brazil: a nationwide cost-of-illness study. *Lancet Reg Health Am.* 2025 Aug 8;50:101202.
4. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, Dutra WO, Gascon J, Morillo CA, Oliveira-Filho J, Ribeiro ALP, Marin-Neto JA; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Stroke Council. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018 Sep 18;138(12):e169-e209.
5. Irish A, Whitman JD, Clark EH, Marcus R, Bern C. Updated estimates and mapping for prevalence of chagas disease among adults, United States. *Emerg Infect Dis.* 2022 Jul;28(7):1313-20.
6. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, Seixas J, Van Gool T, Canavate C, Flores-Chavez M, Jackson Y, Chiodini PL, Albajar-Vinas P; Working Group on Chagas Disease. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill.* 2011 Sep 15;16(37):19968.
7. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis) [internet] 2025 [acesso em 13 jan. 2025]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1.

8. Carlos Pinto Dias J, Novaes Ramos A, Dias Gontijo E, Luquetti A, Aparecida Shikanai-Yasuda M, Rodrigues Coura J, Torres RM, Melo JRC, Almeida EA, Oliveira Jr W, Silveira AC, Rezende JM, Pinto FS, Ferreira AW, Rassi A, Fragata Filho AA, Sousa AS, Correia Filho D, Jansen AM, Andrade GMQ, Britto CFPC, Pinto AYN, Rassi Jr A, Campos DE, Abad-Franch F, Santos SE, Chiari E, Hasslocher-Moreno AM, Moreira EF, Marques DSO, Silva EL, Marin-Neto JA, Galvão LMC, Xavier SS, Valente SAS, Carvalho NB, Cardoso AV, Silva RA, Costa VM, Vivaldini SM, Oliveira SM, Valente VC, Lima MM, Alves RV. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(núm. esp.):7-86.
9. Ministério da Saúde. DATASUS. Doença de Chagas Aguda - casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação - Brasil. 2025 [internet]. 2025 [citado em [29 ago. 2025]]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/chagaspa.def>.
10. Barbosa-Ferreira JM, Guerra JAO, Santana Filho FS, Magalhães BML, Coelho LIARC, Barbosa MGV. Acometimento cardíaco em casos de Doença de Chagas Aguda da Amazônia. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(6):e147-9.
11. Pan American Health Organization. EMTCT Plus: Framework for elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis, hepatitis B, and Chagas [internet]. 2017 [acesso em 29 out. 2024]. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34306/PAHOCHA17009-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
12. Echavarría NG, Echeverría LE, Stewart M, Gallego C, Saldarriaga C. Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100507.
13. Benziger CP, do Carmo GAL, Ribeiro ALP. Chagas Cardiomyopathy: Clinical Presentation and Management in the Americas. *Cardiol Clin*. 2017 Feb;35(1):31-47.
14. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010 Apr 17;375(9723):1388-402.
15. Pacheco LV, Santana LS, Barreto BC, Santos ES, Meira CS. Transmissão oral da doença de Chagas: uma revisão de literatura. *Res Soc Develop*. 2021;10(2):e31910212636.
16. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):82-94.
17. Almeida DR. Insuficiência cardíaca na Doença de Chagas. *Rev Soc Cardiol Rio Grande do Sul*. 2005;XIII(3):1-5.
18. Marinho CR, D'Império Lima MR, Grisotto MG, Alvarez JM. Influence of acute-phase parasite load on pathology, parasitism, and activation of the immune system at the late chronic phase of Chagas' disease. *Infect Immun*. 1999 Jan;67(1):308-18.
19. Sanches TL, Cunha LD, Silva GK, Guedes PM, Silva JS, Zamboni DS. The use of a heterogeneously controlled mouse population reveals a significant correlation of acute phase parasitemia with mortality in Chagas disease. *PLoS One*. 2014 Mar 20;9(3):e91640.

20. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, Bocchi EA, Almeida DR, Fragata Filho AA, Moreira MC, Xavier SS, Oliveira Junior WA, Dias JC; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2 Suppl 3):1-48.
21. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007 Mar 6;115(9):1109-23
22. Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E, Rocha MO. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. *Am Heart J.* 2001 Feb;141(2):260-5
23. Simões MV, Pintya AO, Bromberg-Marin G, Sarabanda AV, Antloga CM, Pazin-Filho A, Maciel BC, Marin-Neto JA. Relation of regional sympathetic denervation and myocardial perfusion disturbance to wall motion impairment in Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000 Nov 1;86(9):975-81
24. Torres CM. Myocytolysis and fibrosis of the myocardium in Chagas' disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1960 Nov;58:161-82
25. Basquiera AL, Sembaj A, Aguerri AM, Omelianiuk M, Guzmán S, Moreno Barral J, Caeiro TF, Madoery RJ, Salomone OA. Risk progression to chronic Chagas cardiomyopathy: influence of male sex and of parasitaemia detected by polymerase chain reaction. *Heart.* 2003 Oct;89(10):1186-90
26. Ramírez JD, Guhl F, Rendón LM, Rosas F, Marin-Neto JA, Morillo CA. Chagas cardiomyopathy manifestations and *Trypanosoma cruzi* genotypes circulating in chronic Chagasic patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010 Nov 30;4(11):e899
27. Sabino EC, Ribeiro AL, Lee TH, Oliveira CL, Carneiro-Proietti AB, Antunes AP, Menezes MM, Ianni BM, Salemi VM, Nastari L, Fernandes F, Sachdev V, Carrick DM, Deng X, Wright D, González TT, Murphy EL, Custer B, Busch MP; Chagas Study Group of the NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II, International Component. Detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in blood by PCR is associated with Chagas cardiomyopathy and disease severity. *Eur J Heart Fail.* 2015 Apr;17(4):416-23
28. Bustamante JM, Novarese M, Rivarola HW, Lo Presti MS, Fernández AR, Enders JE, Fretes R, Paglini-Oliva PA. Reinfections and *Trypanosoma cruzi* strains can determine the prognosis of the chronic chagasic cardiopathy in mice. *Parasitol Res.* 2007 May;100(6):1407-10
29. Kaplinski M, Jois M, Galdos-Cardenas G, Rendell VR, Shah V, Do RQ, Marcus R, Pena MS, Abastoflor Mdel C, LaFuente C, Bozo R, Valencia E, Verastegui M, Colanzi R, Gilman RH, Bern C; Working Group on Chagas Disease in Bolivia and Peru. Sustained domestic vector exposure is associated with increased Chagas Cardiomyopathy risk but decreased parasitemia and congenital transmission risk among young women in Bolivia. *Clin Infect Dis.* 2015 Sep 15;61(6):918-26
30. Bonney KM, Engman DM. Chagas heart disease pathogenesis: one mechanism or many? *Curr Mol Med.* 2008 Sep;8(6):510-8

31. Higuchi ML, Kawakami JT, Ikegami RN, Reis MM, Pereira JJ, Ianni BM, Buck P, Oliveira LMDS, Santos MHH, Hajjar LA, Bocchi EA. Archaea symbiont of *T. cruzi* infection may explain heart failure in Chagas Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018 Nov 21;8:412.
32. Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A. Aplicação da nova Classificação da Insuficiência Cardíaca (ACC/AHA) na Cardiopatia Chagásica Crônica: análise crítica das curvas de sobrevida. *Rev SOCERJ - Mai/Jun*. 2005;18(3):227-32.
33. Brito BOF, Ribeiro ALP. Electrocardiogram in Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018 Sep-Oct;51(5):570-7.
34. Marin-Neto JA, Andrade ZA. Por que é usualmente predominante a insuficiência cardíaca direita da Doença De Chagas ? *Arq Bras Cardiol*. 1991;57(3):181-3.
35. Nunes Mdo C, Barbosa Mde M, Brum VA, Rocha MO. Morphofunctional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2004 Mar;94(1):79-85.
36. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1101-8.
37. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, Rassi GG, Hasslocher-Moreno A, Sousa AS, Scanavacca MI. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006 Aug 24;355(8):799-808.
38. Benchimol Barbosa PR. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Braz J Med Biol Res*. 2007 Feb;40(2):167-78.
39. Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol*. 2008 Aug 1;128(1):22-9.
40. Nunes Mdo C, Rocha MO, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GA, Barbosa MM. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008 Jul 21;127(3):372-9.
41. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ferreira SM, Guimarães GV, Chizzola PR, Souza GE, Bacal F, Bocchi EA. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial. *Circ Heart Fail*. 2010 Jan;3(1):82-8.
42. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011 Jan;34(1):54-62.
43. Ribeiro AL, Rocha MO, Terranova P, Cesarano M, Nunes MD, Lombardi F. T-wave amplitude variability and the risk of death in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Jul;22(7):799-805.

44. Bestetti RB, Otaviano AP, Cardinalli-Neto A, da Rocha BF, Theodoropoulos TA, Cordeiro JA. Effects of B-Blockers on outcome of patients with Chagas' cardiomyopathy with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2011 Sep 1;151(2):205-8.
45. Duarte Jde O, Magalhães LP, Santana OO, Silva LB, Simões M, Azevedo DO, Barbosa Júnior OA, Fagundes AA, Reis FJ, Correia LC. Prevalence and prognostic value of ventricular dyssynchrony in Chagas cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2011 Apr;96(4):300-6.
46. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 28;69(8):1043-56.
47. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, Støylen A, Ihlen H, Lima JA, Smiseth OA, Slørdahl SA. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Feb 21;47(4):789-93.
48. Moreira HT, Volpe GJ, Marin-Neto JA, Nwabuo CC, Ambale-Venkatesh B, Gali LG, Almeida-Filho OC, Romano MMD, Pazin-Filho A, Maciel BC, Lima JAC, Schmidt A. Right ventricular systolic dysfunction in chagas disease defined by speckle-tracking echocardiography: a comparative study with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017 May;30(5):493-502.
49. Carluccio E, Biagioli P, Lauciello R, Zuchi C, Mengoni A, Bardelli G, Alunni G, Gronda EG, Ambrosio G. Superior prognostic value of right ventricular free wall compared to global longitudinal strain in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Jul;32(7):836-844.e1.
50. Hotta VT, Abduch MCD, Vieira MLC, de Andrade Vilela A, Bocchi EA. Three and two-dimensional cardiac mechanics by speckle tracking are predictors of outcomes in chagas heart disease. *Sci Rep*. 2022 Jul 18;12(1):12237.
51. Barros MV, Leren IS, Edvardsen T, Haugaa KH, Carmo AA, Lage TA, Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AL. Mechanical dispersion assessed by strain echocardiography is associated with malignant arrhythmias in Chagas Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr;29(4):368-74.
52. Echeverría LE, Rojas LZ, Villamizar MC, Luengas C, Chaves AM, Rodríguez JA, Campo R, Clavijo C, Redondo AM, López LA, Gómez-Ochoa SA, Morillo CA, Rueda-Ochoa OL, Franco OH. Echocardiographic parameters, speckle tracking, and brain natriuretic peptide levels as indicators of progression of indeterminate stage to Chagas cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2020 Mar;37(3):429-38.
53. Cianciulli TF, Albarracín GA, Napoli Llobera M, Prado NG, Saccheri MC, Hernández Vásquez YM, Méndez RJ, Beck MA, Baez KG, Balletti LR. Speckle tracking echocardiography in the indeterminate form of Chagas disease. *Echocardiography*. 2021 Jan;38(1):39-46.

54. Santos Junior OR, da Costa Rocha MO, Rodrigues de Almeida F, Sales da Cunha PF, Souza SCS, Saad GP, Santos TADQ, Ferreira AM, Tan TC, Nunes MCP. Speckle tracking echocardiographic deformation indices in Chagas and idiopathic dilated cardiomyopathy: Incremental prognostic value of longitudinal strain. *PLoS One*. 2019 Aug 22;14(8):e0221028.
55. Azevedo ACA, Barros MVL, Klaboe LG, Edvardsen T, Costa HS, Paixao GMM, Junior ORS, Nunes MCP, Rocha MOC. Association between myocardial mechanical dispersion and ventricular arrhythmogenicity in chagas cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Sep;37(9):2727-34.
56. Leren IS, Saberniak J, Haland TF, Edvardsen T, Haugaa KH. Combination of ECG and echocardiography for identification of arrhythmic events in early ARVC. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 May;10(5):503-13.
57. Murata M, Tsugu T, Kawakami T, Kataoka M, Minakata Y, Endo J, Tsuruta H, Itabashi Y, Maekawa Y, Fukuda K. Right ventricular dyssynchrony predicts clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:912-8.
58. Risum N, Valeur N, Sogaard P, Hassager C, Køber L, Ersbøll M. Right ventricular function assessed by 2D strain analysis predicts ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jul 1;19(7):800-7.
59. Kawakami H, Nerlekar N, Haugaa KH, Edvardsen T, Marwick TH. Prediction of ventricular arrhythmias with left ventricular mechanical dispersion: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Feb;13(2 Pt 2):562-572.
60. Santos Junior OR, Sabino EC, Carvalho VT, Brito BOF, Oliveira LC, Ferreira AM, Maia MA, Gomes NFA, Ribeiro ALP, Nunes MCP. Prevalence and factors associated with impaired left ventricular global longitudinal strain in patients with Chagas disease: SaMi-Trop cohort study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022 Nov;38(11):2353-62.
61. Mendes VG, Rimolo L, de Lima ACB, Ferreira RR, Oliveira LS, Nisimura LM, Horita SIM, Costa AR, da Silva GMS, Sengen LHC, Mendes FSNS, Sousa AS, Veloso HH, Holanda MT, Mediano MFF, Waghabi MC, Garzoni LR, Moreira OC, Britto C, Cunha AB, Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM. Biomarkers and echocardiographic predictors of cardiovascular outcome in patients with chronic Chagas Disease. *J Am Heart Assoc*. 2023 Jun 20;12(12):e028810.
62. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, Kongsgaard E, Loennechen JP, Skjaerpe T, Voigt JU, Willems R, Smith G, Smiseth OA, AmLie JP, Edvardsen T. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010 Mar;3(3):247-56.
63. Ersbøll M, Valeur N, Andersen MJ, Mogensen UM, Vinther M, Svendsen JH, Møller JE, Kisslo J, Velazquez EJ, Hassager C, Sogaard P, Køber L. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Aug;6(8):851-60.

-
64. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, Ersbøll M, Valeur N, Svendsen JH, Florian A, Sjøli B, Brunvand H, Køber L, Voigt JU, Desmet W, Smiseth OA, Edvardsen T. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Aug;6(8):841-50.
 65. Choi W, Kim CH, Hwang IC, Yoon CH, Choi HM, Yoon YE, Chae IH, Cho GY. Three-dimensional myocardial strain for the prediction of clinical events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul;30(3):185-96.
 66. Leong DP, Hoogslag GE, Piers SR, Höke U, Thijssen J, Marsan NA, Schalij MJ, Zeppenfeld K, Bax JJ, Delgado V. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: speckle-tracking echocardiographic analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Apr;28(4):470-7.
 67. Melichova D, Nguyen TM, Salte IM, Klæboe LG, Sjøli B, Karlsen S, Dahlslett T, Leren IS, Edvardsen T, Brunvand H, Haugaa KH. Strain echocardiography improves prediction of arrhythmic events in ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2021 Nov 1;342:56-62.
 68. Wang R, Zhuang H, Xu N, Zhang L, Xing J, Zhang T, Kang L, Song L, Pang K. Systolic Dyssynchrony Index in Hypertrophic Cardiomyopathy: Association with Ventricular Arrhythmias and Risk Prediction. *JACC Asia*. 2025 Aug;5(8):1050-61.
 69. Candan O, Gecmen C, Kalaycı A, Bayam E, Guner A, Gunduz S, Cersit S, Ozkan M. Left ventricular twist in hypertrophic cardiomyopathy: predictor of nonsustained ventricular tachycardia. *Herz*. 2019 May;44(3):238-46.
 70. De Ferrari GM, Schwartz PJ. Long QT syndrome, a purely electrical disease? Not anymore. *Eur Heart J*. 2009 Feb;30(3):253-5.
 71. Haugaa KH, AmLie JP, Berge KE, Leren TP, Smiseth OA, Edvardsen T. Transmural differences in myocardial contraction in long-QT syndrome: mechanical consequences of ion channel dysfunction. *Circulation*. 2010 Oct 5;122(14):1355-63.
 72. Hamon D, Algalarrondo V, Gandjbakhch E, Extramiana F, Marijon E, Elbaz N, Selhane D, Dubois-Rande JL, Teiger E, Plante-Bordeneuve V, Damy T, Lellouche N. Outcome and incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with cardiac amyloidosis. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:562-68.
 73. Ermakov S, Gulhar R, Lim L, Bibby D, Fang Q, Nah G, Abraham TP, Schiller NB, Delling FN. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse. *Heart*. 2019 Jul;105(14):1063-9.
 74. van Grootel RWJ, van den Bosch AE, Baggen VJM, Menting ME, Baart SJ, Cuypers JAAE, Witsenburg M, Roos-Hesselink JW. The prognostic value of myocardial deformation in adult patients with corrected Tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Jul;32(7):866-875.e2.

75. Pruitt CR, Menon S, Lal AK, Eckhauser AW, Ou Z, Presson A, Miller T, Niu M. Usefulness of left ventricular myocardial deformation in children hospitalized for acute myocarditis who develop arrhythmias. *Am J Cardiol.* 2021 Aug 1;152:113-9.
76. Falsing MM, Brainin P, Andersen DM, Larroudé CE, Lindhardt TB, Modin D, Ravnkilde K, Karsum EH, Gislason G, Biering-Sørensen T. Usefulness of echocardiography for predicting ventricular tachycardia detected by implantable loop recorder in syncope patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021 Nov;37(11):3157-66.
77. Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Castellano M, Donato F, Agabiti-Rosei E. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens.* 1995 Oct;13(10):1091-5.
78. Volpe GJ, Moreira HT, Trad HS, Wu KC, Braggion-Santos MF, Santos MK, Maciel BC, Pazin-Filho A, Marin-Neto JA, Lima JAC, Schmidt A. Left ventricular scar and prognosis in chronic Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov 27;72(21):2567-2576.
79. Moreira HT, Volpe GJ, Mesquita GM, Braggion-Santos MF, Pazin-Filho A, Marin-Neto JA, Schmidt A. Association of left ventricular abnormalities with incident cerebrovascular events and sources of thromboembolism in patients with chronic Chagas cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2022 Nov 3;24(1):52.
80. Popa-Fotea NM, Micheu MM, Onciul S, Zamfir D, Dorobanțu M. Combined right and left ventricular mechanical dispersion enhance the arrhythmic risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol.* 2020 Oct;76(4):364-70.
81. Echeverría LE, Rojas LZ, Rueda-Ochoa OL, Gómez-Ochoa SA, Mayer MA, Becerra-Motta LP, Luengas C, Chaves AM, Rodríguez JA, Morillo CA. Longitudinal strain by speckle tracking and echocardiographic parameters as predictors of adverse cardiovascular outcomes in chronic Chagas cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022 Jun;38(6):1245-255.
82. Romano MMD, Moreira HT, Alenezi F, Kisslo J, Lombo Lievano B, Schmidt A, Maciel BC, Marin-Neto JA, Velazquez EJ. Global longitudinal strain as a predictor of outcomes in chronic Chagas' cardiomyopathy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2025 Aug 6;19(8):e0012941.
83. Dawood M, Elsharkawy E, Abdel-Hay MA, Nawar M. Effects of cardiac pacemakers on left ventricular volumes and function assessed by 3D echocardiography, Doppler method, and global longitudinal strain. *Egypt Heart J.* 2021 Feb 22;73(1):16.

ANEXOS

Anexo A - Termo de consentimento livre e esclarecido

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto **“Avaliação da mecânica cardíaca pelo Speckle Tracking como ferramenta na predição prognóstica de pacientes com Miocardiopatia Chagásica.”**, sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Luiz Carlos Madruga Ribeiro.

Nosso objetivo é avaliar se uma medida feita pelo ecocardiograma, um exame de ultrassom do coração, pode identificar quem são os indivíduos que desenvolverão formas graves da Doença de Chagas. Essa medida chamada Strain, avalia a deformação das fibras do coração, ou seja, o quanto a fibra estira e encurta.

Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo.

Você está sendo consultado (a) no sentido de autorizar a utilização de seus dados médicos, laboratoriais, de seu caso clínico, documentação radiológica, ultrassonografia, ecocardiograma, fotos ou vídeos que se encontrem em sua ficha de prontuário médico, para pesquisa. Importante destacar que não haverá aquisição de foto ou vídeo do rosto ou outra que permita sua identificação, bem como não haverá violação ao seu direito de imagem e todos os seus dados serão mantidos sob sigilo. Sua participação trará o benefício direto de receber gratuitamente um laudo completo de Ecocardiograma, um exame importante para acompanhar a doença de Chagas e proporcionará que tenhamos um melhor conhecimento a respeito da evolução da Doença de Chagas e de medidas que possam identificar pacientes mais graves.

A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade. Seu nome ou o seu material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação. Você pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são com relação à sua exposição e identificação, que será minimizado pela atuação de um pesquisador devidamente treinado e capacitado, e pelo sigilo absoluto dos dados coletados em seu prontuário eletrônico. Este estudo possui mínimos riscos à saúde física, pois se trata de avaliação de prontuário, do eletrocardiograma e de um ecocardiograma. O ecocardiograma é um exame de ultra-som do coração que permite adquirir imagens do coração em movimento, avaliar a sua função e a quantidade de sangue que passa. O ecocardiograma possui mínimos riscos ao paciente e o procedimento é realizado por médico treinado buscando sempre o máximo respeito a todas as individualidades do paciente. Para a realização, é utilizado um gel sobre o tórax que permitirá ver o coração; o gel é anti-alérgico e de fácil limpeza. Caso não esteja em uso no momento do exame, também serão colocados eletrodos no peito para observar os batimentos do coração por meio de eletrocardiograma. Os eletrodos podem ocasionar mínima irritação na pele que tem resolução espontânea.

Rubrica Participante

Rubrica Pesquisador

Será realizado também um questionário simples na mesma data da realização do exame, este questionário envolverá perguntas sobre seus sintomas cardiológicos, bem como questionamento sobre suas medicações que se encontra em uso, além de perguntas sobre outras doenças que o(a) senhor(a) eventualmente possua para que se possa ter um entendimento mais completo do seu quadro de saúde. Além disso, a cada 3 meses será realizado um telefonema por pesquisador devidamente identificado e realizará perguntas simples quanto ao seu estado de saúde, se está em uso correto das medicações, se foi necessário ir ao hospital neste intervalo, ou se teve algum outro problema de saúde mais sério que podem ser respondidas pelo(a) senhor(a) ou por um familiar.

Não existirão despesas ou compensações pessoais para você, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação, que será voluntária. Se existir qualquer despesa adicional, será de responsabilidade do pesquisador. O(a) senhor(a) não estará abrindo mão de quaisquer direitos (inclusive o seu direito de buscar indenização em caso de eventuais danos decorrentes desta pesquisa) na forma da lei ao assinar o presente termo de consentimento.

É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Os resultados da pesquisa serão divulgados pelo Instituto de Cardiologia do DF e hospitais coparticipantes(HCFMUSP - InCor, Hospital Santa Lúcia) podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Se você tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Dr. Luiz Carlos Madruga Ribeiro, no telefone (61) 98158-1959, no horário de 08-18h, ou no e-mail lcmribeiro@hotmail.com.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal / Fundação Universitária de Cardiologia - ICDF/FUC – Brasília-DF. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3403-5596 ou e-mail: cep@icdf.org. O CEP está localizado no endereço na Estrada Parque Contorno do Bosque s/n, IC/DF - Cruzeiro Novo – Brasília-DF CEP: 70658-700 em frente ao Hospital das Forças Armadas no 2º andar. e seu horário de funcionamento é de 07:00 às 16:00h.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Nome do Participante / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília-DF, / / 2021.

Rubrica Participante

Rubrica Pesquisador

ANEXO B - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS - PROTOCOLO DE STRAIN E CHAGAS

Número do paciente: _____	Data do exame: _____
Data de nascimento: _____	Idade: _____ Sexo: ()M ()F
Peso: _____	Altura: _____ SC: _____ IMC: _____
PAS: _____	PAD: _____ FC: _____

HISTÓRIA CLÍNICA	
Classe Funcional IC (NYHA)	() I () II () III () IV
Medicações em uso	Diuréticos () Espironolactona () Furosemida () Tiazídicos () Bloqueador de canal de cálcio () Digoxina () I-ECA () Beta-Bloqueadores () Anticoagulantes () Amiodarona () Outros _____
Alterações eletrocardiográficas	() BRD () BRE () BDAS () Baixa voltagem no QRS
Anormalidade global ou segmentar no eco	() Sim () Não
MAGGIC Score*	(____) Pontos
Creatinina	_____
Número de reinternações por IC nos últimos 6 meses	_____
Hipertensão arterial	() Sim () Não
Diabetes	() Sim () Não
Tabagismo	() Sim () Não
Arritmias ventriculares	() Sim () Não
Morte súbita reanimada	() Sim () Não
CDI	() Sim () Não
Óbito	() Sim () Não
OBSERVAÇÃO CONSIDERADA RELEVANTE PELO PESQUISADOR	_____

*A pontuação será calculada pelo site <https://www.mdcalc.com/maggic-risk-calculator-heart-failure> a partir de Idade, Fração de Ejeção, Pressão Sistólica Sistêmica, IMC, Creatinina, Classe Funcional pelo NYHA, Sexo, Presença de tabagismo, Presença de Diabetes, Presença de DPOC, tempo desde o diagnóstico de IC e uso de Betabloq e IECA.

DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS DE REPOUSO	RESULTADOS
Espessura diastólica do septo (mm) (S)	
Espessura diastólica da parede posterior (mm) (PP)	
Espessura relativa da parede (ERVE)	
Massa do ventrículo esquerdo (g) (MVE)	
Índice de massa do ventrículo esquerdo (g/m ²) (IMVE)	
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm) (DDVE)	
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm) (DSVE)	
Fração de encurtamento (delta D) (%)	

MODO B	RESULTADO
Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) (ml)	
Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE) (ml)	
FEVE (Simpson) %	
Diâmetro diastólico do VD (média) (DDVDm) (mm)	
Diâmetro diastólico do VD (base) (DDVDb) (mm)	
Volume átrio esquerdo (VolAE) ml	
Volume do átrio direito (VolAD) ml	
Diâmetro veia cava inferior (mm) (DVCI) E=	
I=	

ÍNDICE DE ESCORE DE CONTRATILIDADE REGIONAL					
	SEPTAL	LATERAL	ANTERIOR	INFERIOR	POSTERIOR
BASAL (1-4)					
MÉDIO (1-4)					
APICAL (1-4)					

SEPTO () ASSINCRÔNICO () PARADOXAL () NORMAL

DOPPLER DO FLUXO MITRAL	RESULTADO
Pico de velocidade máxima da onda E cm/s	
Pico de velocidade máxima da onda A cm/s	
Relação E/A	
Tempo de desaceleração da onda E ms	

DOPPLER DO FLUXO DE VSVE	RESULTADO
Velocidade de pico cm/s	
VTI do fluxo da VSVE cm	

VD	
TAPSE	
Doppler Tecidual (s') cm/s	
FAC%	
Dispersão Mecânica do Ventrículo Direito(ms)	
Tempo de Contração Isovolumétrica	
Tempo de Relaxamento Isovolumétrico	
Tempo de Ejeção	

DOPPLER TECIDUAL

	e' septal	a' septal	s' septal	e' lateral	a' lateral	s' lateral
RESULTADO cm/s						

PARÂMETROS DE STRAIN LONGITUDINAL DO VD

	PAREDE LIVRE	SEPTO
BASE		
MÉDIO		
ÁPEX		
MÉDIA PAREDE LIVRE		
MÉDIA TOTAL		

PARÂMETROS DE STRAIN LONGITUDINAL DO VE

	ANTERIOR	ÍNERO LATERAL	ÂTEROLA TERAL	INFERIOR	ÍNERO SEPTAL	ÂTEROSS EPTAL	MÉDIA GLOBAL
BASE							
MÉDIO							
ÁPICAL							
ÁPEX							