

Função Ventricular Esquerda e Análise da Deformação Longitudinal Miocárdica em Pacientes com Doença de Chagas: Série de Casos e Revisão Sistemática da Literatura

Left Ventricular Function and Myocardial Longitudinal Strain Analysis in Patients With Chagas Disease: Case Series and Systematic Literature Review

José Victor da Nóbrega Borges,¹ Samira Abdel Correia Leila,² Manuella Guedes da Nóbrega Machado,³ Kiran Sooraj Thirukonda Jegadeesh Babu,⁴ Karma Jashvantbhai Patel,⁵ Kavya Hiteshkumar Shah,⁵ Mahitha Reddy Takkasila,⁶ Abdul Majid Shaikh,⁷ Muhammad Ahmed Shaikh,⁸ Ninad Khandekar,⁹ Sahithi Burra¹⁰

Universidade de São Paulo, Instituto do Coração,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,² São Paulo, SP – Brasil

Clínica Central de Diagnóstico,³ Vilhena, RO – Brasil

Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research,⁴ Sri Ramachandra – Índia

Gujarat Medical Education and Research Society, Medical College & Hospital Valsad,⁵ Valsad, Gujarat – Índia

Kasturba Medical College Manipal,⁶ Manipal, Karnataka – Índia

Kakatiya Medical College,⁷ Warangal, Telangana – Índia

Jinnah Sindh Medical University,⁸ Karachi, Sindh – Paquistão

Government Medical College and Hospital,⁹ Thiruvananthapuram, Kerala – Índia

Osmania Medical College,¹⁰ Hyderabad, Telangana – Índia

Resumo

Introdução: Disfunção ventricular esquerda como preditor independente de mortalidade na doença de Chagas. A deformação longitudinal global (DLG) é uma modalidade ecocardiográfica emergente com possível valor incremental na detecção precoce de envolvimento cardíaco.

Objetivo: Comparar a função ventricular esquerda com múltiplos parâmetros ecocardiográficos entre pacientes com formas indeterminadas e crônicas de Chagas, e realizar uma revisão da literatura.

Metodologia: Neste estudo observacional, 11 pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Chagas foram avaliados. Os indivíduos foram distribuídos da seguinte forma: cinco com as formas indeterminadas e seis com as formas crônicas. A avaliação ecocardiográfica convencional foi acompanhada pela medida da DLG.

Resultados: A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi de $33 \pm 2,88$ e a DLG média do ventrículo esquerdo foi de $-10,76 \pm 2,20$ na forma crônica, em comparação com $57,80 \pm 6,49$ e $-17,34 \pm 3,82$, respectivamente no grupo indeterminado. A contratilidade foi reduzida em segmentos das paredes inferior, inferoseptal e ântero-septal em ambos os grupos. Essas alterações segmentares no grupo indeterminado podem ser atribuídas ao dano miocárdico precoce por inflamação e fibrose, mesmo antes de uma disfunção ventricular esquerda significativa se tornar evidente.

Conclusão: A análise da deformação longitudinal na forma indeterminada tem potencial valor incremental à análise convencional da fração de ejeção quando comparada a pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica, principalmente com a análise segmentar individual, mas o impacto e o significado clínico dessas técnicas ainda são desconhecidos.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Chagásica; Deformação Longitudinal Global; Função Ventricular Esquerda.

Abstract

Introduction: Left ventricular dysfunction as an independent predictor of mortality in Chagas disease. Global longitudinal strain (GLS) is an emerging echocardiographic modality with possible incremental value in early detection of cardiac involvement.

Correspondência: José Victor da Nóbrega Borges •

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, Clínica Médica. Avenida Ibiapuera, 981. CEP: 04084-009. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: josenborges@gmail.com

Artigo recebido em 07/06/2024; revisado em 29/07/2024; aceito em 18/08/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240053>

Objective: Compare left ventricular function with multiple echocardiographic parameters between patients with the indeterminate and chronic forms of Chagas, and perform a literature review.

Methods: In this observational study, 11 patients with a confirmed diagnosis of Chagas disease were evaluated. Individuals were distributed as follows: five with the indeterminate and six with the chronic forms. Conventional echocardiographic evaluation was followed by GLS measurement.

Results: The mean left ventricle ejection fraction left ventricular ejection fraction (LVEF) was 33 ± 2.88 , and the mean GLS of the left ventricle was -10.76 ± 2.20 in the chronic form as compared to 57.80 ± 6.49 and -17.34 ± 3.82 , respectively in the indeterminate group. Contractility was reduced in segments of the inferior, inferoseptal and anteroseptal walls in both groups. These segmental alterations in the indeterminate group may be attributed to early myocardial damage from inflammation and fibrosis, even before significant left ventricular dysfunction is evident.

Conclusion: Analysis of longitudinal strain in the indeterminate form has potential incremental value to the conventional analysis of ejection fraction when compared to patients with chronic Chagas cardiomyopathy, especially with individual segmental analysis, but the impact and clinical significance of these techniques are still unknown.

Keywords: Chagas Cardiomyopathy; Global Longitudinal Strain; Left Ventricular Function.

Full texts in English - <https://www.abcimaging.org/>

Figura Central: Função Ventricular Esquerda e Análise da Deformação Longitudinal Miocárdica em Pacientes com Doença de Chagas: Série de Casos e Revisão Sistemática da Literatura



Grupos de Pacientes	Indeterminada	Crônica
Idade média (anos)	$72,51 \pm 5,19$	$79,56 \pm 5,16$
FEVE (%)	$57,80 \pm 6,49$	$33 \pm 2,88$
DLG (%)	$-17,34 \pm 3,82$	$-10,76 \pm 2,20$
Contratilidade segmentar		
Contratilidade reduzida em ambos os grupos		
– Parede inferior		
– Parede inferoseptal		
– Parede ântero-septal		
Resumo do estudo		
Objetivo: Comparar a função do VE nas formas indeterminada e crônica da doença de Chagas e realizar uma revisão da literatura		
Metodologia: 11 pacientes, ecocardiografia convencional, medida da DLG		
Conclusão: A DLG oferece potencial valor incremental na detecção precoce do envolvimento cardíaco na doença de Chagas.		

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(3):e20240053

VE: ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DLG: deformação longitudinal global.

Introdução

A doença de Chagas é uma das principais causas de doenças tropicais no Novo Mundo, com uma carga maior do que qualquer outra doença parasitária nas Américas.¹ A doença é causada pela infecção pelo *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi), um protozoário hemoflagelado parasita transmitido principalmente por insetos triatomíneos que se alimentam

de sangue humano e animal. A partir das fezes dos insetos, o parasita passa por essas fissuras na pele ou mucosa causando infecção. Ainda que raramente, pode ser transmitida de forma congênita, através de transplante de órgãos ou alimentos e água contaminados.² As diferentes rotas de transmissão variam entre as áreas geográficas. Descrita pela primeira vez em 1909 por Carlos Chagas, que lhe deu o nome, a doença foi inicialmente

confinada à América Latina, onde é endêmica.³ Embora a transmissão vetorial tenha sido controlada até certo ponto em áreas anteriormente endêmicas, com as atuais tendências de migração, a prevalência também aumentou nos Estados Unidos, na Europa e no Japão.⁴ Em 2019, a prevalência global da doença de Chagas foi estimada em 6.469.283, representando uma diminuição de 11,3% na prevalência nas três décadas anteriores a 1990. No entanto, essa redução foi acompanhada por um aumento na prevalência em países não endêmicos. A Espanha teve o maior aumento absoluto de casos estimados, seguida pelos Estados Unidos e pela Itália.⁵ Este aumento deve-se, principalmente, ao movimento populacional de indivíduos já infectados de áreas endêmicas, em contraste com a raridade da transmissão por vetores em países não endêmicos.⁶ Apenas 16 infecções foram presumivelmente adquiridas por transmissão autóctone, transmitida por vetores nos Estados Unidos entre 1955 e 2012.^{7,8} O teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) é a opção mais sensível no diagnóstico da infecção aguda de Chagas, incluindo o monitoramento de pacientes transplantados de órgãos de doadores infectados por *T. cruzi* e pacientes imunocomprometidos.⁹ Para confirmar a doença de Chagas crônica são necessários pelo menos dois testes sorológicos de detecção de anticorpos com métodos diferentes.^{10,11} A imunofluorescência indireta, o ensaio imunoenzimático (ELISA) e a hemaglutinação são os métodos mais comumente utilizados.^{12,13} Na fase aguda, os pacientes são frequentemente assintomáticos ou apresentam sintomas leves, como febre, fadiga e erupção cutânea, enquanto a forma crônica geralmente se apresenta com manifestações gastrointestinais e, nas formas mais graves, cardiomiopatia, incluindo insuficiência cardíaca, arritmias e morte súbita cardíaca (MSC). Disfunção ventricular esquerda como preditor independente de mortalidade na doença de Chagas. A disfunção sistólica é frequentemente precedida por manifestações subclínicas. Na fase indeterminada, apesar da ausência de doença cardíaca clínica, o envolvimento miocárdico pode ser detectado através de exames de imagem. Estudos sugerem que alterações inflamatórias precoces e fibrose afetam principalmente os segmentos inferoseptal, inferior e ântero-septal, o que pode explicar as alterações de contratilidade segmentar observadas em nosso estudo. A deformação longitudinal global (DLG) é uma modalidade não invasiva derivada da ecocardiografia bidimensional speckle tracking (STE).¹⁴ A avaliação da STE, juntamente com a ecocardiografia convencional, demonstrou detectar anormalidades subclínicas da deformação miocárdica do ventrículo esquerdo, mesmo antes de uma redução profunda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ser evidente na cardiomiopatia chagásica.^{15,16} Essa técnica surge como preditor significativo de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com a forma indeterminada da doença.¹⁷

Metodologia

Um estudo observacional transversal de 11 pacientes com diagnóstico confirmado.

O diagnóstico da doença de Chagas foi realizado em um hospital especializado terciário no Brasil. Os pacientes foram submetidos à análise detalhada do histórico médico,

exame físico, eletrocardiograma (ECG) de repouso e ecocardiograma bidimensional convencional com Doppler seguido de análise DLG usando speckle tracking. Os pacientes foram avaliados por meio de ecocardiografia para avaliar a contratilidade segmentar. A contratilidade segmentar foi analisada especificamente nas paredes inferior, inferoseptal e ântero-septal devido à sua conhecida vulnerabilidade ao dano miocárdico precoce na doença de Chagas. Estudos anteriores indicaram que a inflamação e a fibrose afetam predominantemente essas regiões, mesmo na fase indeterminada. Técnicas avançadas de imagem, como a ecocardiografia com speckle-tracking, têm demonstrado essas disfunções segmentares em pacientes assintomáticos, destacando o impacto precoce da doença sobre o miocárdio. Os participantes tinham idade média de 76,36 $\pm$ 6,26 anos e o consentimento informado por escrito foi obtido para o uso de dados clínicos para cada indivíduo no estudo. Os pacientes foram classificados nas formas indeterminada (45%) e cardíaca (55%) da doença de Chagas.¹⁸ Os pacientes com cardiomiopatia chagásica foram classificados nos estágios B1, B2, C e D.¹⁸ B1 é definido como alterações estruturais observadas no ECG ou ecocardiografia com função ventricular global normal e sem sintomas de insuficiência cardíaca. O estágio B2 mostra cardiomiopatia estrutural com disfunção ventricular, mas sem sintomas presentes ou passados de insuficiência cardíaca. O estágio C é definido como pacientes com disfunção ventricular e sintomas presentes ou passados de insuficiência cardíaca (todas as classes da New York Heart Association, NYHA) e o estágio D é a insuficiência cardíaca refratária ao tratamento que requer intervenções especializadas. Os pacientes foram submetidos à confirmação sorológica por ELISA anti-*T. cruzi* ligado a enzima (Ortho Clinical Diagnostic, EUA) e ensaio de hemaglutinação indireta (IHA) (Polychaco, Lemos Laboratory SRL, Argentina). A ecocardiografia foi realizada com aparelho Philips Epiq 7C com transdutor setorial de 3,4 MHz. As medições dos parâmetros ventriculares esquerdos foram realizadas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagens Cardiovasculares.¹⁹ A FEVE foi calculada pelo método biplano de Simpson modificado, utilizando os cortes apicais de quatro e duas câmaras. A análise da deformação segmentar e longitudinal do ventrículo esquerdo foi realizada utilizando o sistema QLAB (Philips, Países Baixos). Uma revisão de escopo da literatura foi realizada nas principais bases de dados das ciências médicas, incluindo Pubmed e Scopus. Os critérios de inclusão de palavras-chave foram selecionados para o seguinte: cardiomiopatia chagásica e DLG do ventrículo esquerdo. Os resultados foram filtrados para incluir relatos de casos de humanos com doença de Chagas em texto completo, escritos em inglês. Um total de 25 registros foram obtidos durante a busca inicial. Dois revisores examinaram os títulos e resumos para determinar se atendiam aos critérios de inclusão. Durante a triagem, 12 registros foram excluídos. Um total de 13 registros seguiram para a avaliação do texto completo. Quatro revisores avaliaram o conteúdo dos relatos de casos para determinar se incluíam informações suficientes sobre os pacientes e sua doença. As características basais e os parâmetros ecocardiográficos dos pacientes incluídos no estudo são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Características basais e parâmetros ecocardiográficos dos pacientes incluídos no estudo

N.º do Paciente	Idade (anos)	Área de superfície corporal (metro quadrado)	FEVE (%)	Índice de volume AE (ml metro quadrado)	Peso do VE (g)	VSF VE (ml)	VDF VE (ml)	DLG VE (%)	DL SEPT-ANT (%)	DL ANT (%)	DL ANT-LAT (%)	DL INF-LAT (%)	DL INF (%)	DL INF-SEPT (%)	Relação E-e'	dSVE (mm)	dDVE (mm)
1	74,5	1,698	31	79,51	277	127	186	-14,2	-9	-18	-20	-19	-15	-17	20,4	51,6	60,8
2	71,58	1,555	28	58,96	185,28	152	195	-7,1	-5	-8	-4	-7	-6	-6	38	55,8	62,2
3	67,66	1,674	51	34,29	377	116	234	-11,2	-16	-11	-10	-11	-11	-6	10	49,5	67,3
4	67,16	1,664	65	40,21	310	53	152	-22,2	-18	-24	-26	-21	-22	-22	13	35,7	55,7
5	78,33	1,73	33	62,41	366		190	-9,8	-9	-8	-10	-11	-11	-6	31,33		61,5
6	83,58	1,791	34	41,2	302		190	-12,1	-14	-11	-14	-20	-8	-8	19,75		61,4
7	77,83	1,492	62	23,13	209	49	149	-18,5	-23	-20	-22	-15	-14	-16	9,8	34,6	55,3
8	85,5	1,528	35	52,28	257	133	204	-9,9	-8	-7	-10	-12	-4	-9	24	52,6	63,4
9	70,33	2,151	49	38,5	287		194	-15,1	-17	-15	-18	-19	-10	-12	13		63
10	79,58	1,932	62	27,33	240		140	-19,7	-13	-27	-19	-18	-21	-19	18		53,7
11	83,91	1,637	37	58,84	381		201	-11,5							65		63

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VSF VE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VDF VE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; DLG VE: deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo; DL SEPT-ANT: deformação longitudinal septal anterior; DL ANT: deformação longitudinal anterior; DL ANT-LAT: deformação longitudinal anterolateral; DL INF-LAT: deformação longitudinal inferior-lateral; DL INF: deformação longitudinal inferior; DL INF-SEPT: deformação longitudinal inferior-septal; relação E-e': razão entre a velocidade do fluxo transmitral inicial (E) e a velocidade diastólica inicial do tecido (e') na ecocardiografia; dSVE: diâmetro do septo ventricular esquerdo; dDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo.

Apresentação da série de casos

Este estudo observacional transversal incluiu 11 participantes selecionados de uma coorte de pacientes com doença de Chagas, acompanhados em um centro terciário no Brasil, sendo sete homens (63,34%) e quatro mulheres (36,36%), que foram divididos nas formas crônica (55%) e indeterminada (45%). A média de idade dos participantes foi de $76,36 \pm 6,26$ anos com média de idade de $79,56 \pm 5,16$ no grupo crônico e $72,51 \pm 5,19$ no grupo indeterminado. Em termos de classificação da gravidade da doença, os pacientes nas fases crônica e indeterminada foram classificados como estágios B1 e C, respectivamente.¹⁸ A avaliação clínica incluiu análise detalhada do histórico médico, exame físico, ECG de repouso e ecocardiograma bidimensional convencional com Doppler seguido de análise DLG usando speckle tracking. O consentimento por escrito foi obtido dos participantes do estudo e, embora nenhuma intervenção direta tenha sido promovida, a análise proposta também foi aprovada pelo conselho de revisão de ética institucional. Os pacientes da forma indeterminada foram inicialmente triados e testados para doença de Chagas devido a sintomas generalizados ou história epidemiológica sugestiva sem doença cardiovascular no momento do diagnóstico. Os pacientes da forma crônica apresentavam sintomas clássicos de insuficiência cardíaca, como edema bilateral de membros inferiores, falta de ar aos esforços e dispneia paroxística noturna. Três dos seis pacientes (50%) da forma crônica estavam em classe II da NYHA, dois pacientes em classe III da NYHA e um paciente em classe I da NYHA, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) registrada no Holter de 24 horas (Figura 1). Os valores médios dos

parâmetros ecocardiográficos e basais para todos os indivíduos são apresentados na Tabela 2. No momento do diagnóstico, a confirmação sorológica por ELISA anti-T. cruzi (Ortho Clinical Diagnostic, EUA) e IHA (Polychaco, Lemos Laboratory SRL, Argentina). Todos os pacientes foram tratados de acordo com as diretrizes mais recentes para cardiomiopatias.

A análise ecocardiográfica foi realizada e revisada por dois ecocardiografistas certificados usando Philips Epiq 7C com um transdutor setorial de 3,4 MHz. As medições foram realizadas de acordo com as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagens Cardiovasculares.¹⁹ A FEVE foi calculada pelo método biplano de Simpson modificado, utilizando os cortes apicais de quatro e duas câmaras. A análise da deformação segmentar e longitudinal do ventrículo esquerdo foi calculada utilizando o sistema semiautomático QLAB (Philips, Holanda), que considerou valores normais $> -18\%$. Os valores médios dos parâmetros ecocardiográficos, divididos por grupos, são apresentados na Tabela 3 (forma crônica) e Tabela 4 (forma indeterminada). O volume sistólico final e o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo de alguns pacientes não foram obtidos devido a dificuldades técnicas e, portanto, não foram incluídos nos dados apresentados.

A média da FEVE foi de $33 \pm 2,88$ e a DLG média do ventrículo esquerdo foi de $-10,76 \pm 2,20$ na forma crônica, em comparação com $57,80 \pm 6,49$ e $-17,34 \pm 3,82$, respectivamente no grupo indeterminado. Em relação à deformação segmentar do ventrículo esquerdo, cada segmento foi avaliado individualmente em cada grupo. A

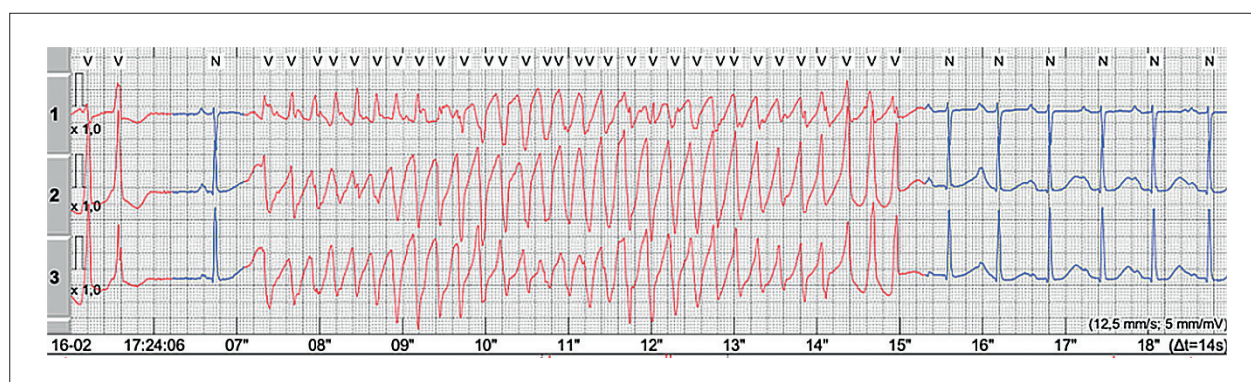


Figura 1 – Documentação de TVNS no Holter de 24 horas para um dos pacientes com a forma crônica da doença.

Tabela 2 – Valores médios de todos os participantes

Variável	Valor
N	11
Sexo masculino (%)	63,64
Sexo feminino (%)	36,36
Idade (anos)	76,36 ± 6,26
Área de superfície corporal (metro quadrado)	1,7138 ± 0,1819
FEVE (%)	44,27 ± 13,27
Índice de volume AE (ml metro quadrado)	46,96 ± 16,16
Peso do VE (g)	290,11 ± 62,85
dSVE (mm)	46,63 ± 9,13
dDVE (mm)	60,66 ± 3,90
VSF VE (ml)	105 ± 43,44
VDF VE (ml)	185 ± 26,38
Relação E-e'	23,84 ± 15,48
DL SEPT-ANT (%)	-13,20 ± 5,21
DL ANT	-14,90 ± 6,72
DL ANT-LAT (%)	-15,30 ± 6,45
DL INF-LAT (%)	-14,63 ± 5,04
DL INF	-12,20 ± 5,61
DL SEPT-INF (%)	-12,10 ± 5,68
DLG VE (%)	-13,75 ± 4,47

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VSF VE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VDF VE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; DLG VE: deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo; DL SEPT ANT: deformação longitudinal septal anterior; DL ANT: deformação longitudinal anterior; DL ANT-LAT: deformação longitudinal anterolateral; DL INF-LAT: deformação longitudinal inferior-lateral; DL INF: deformação longitudinal inferior; dSVE: diâmetro do septo ventricular esquerdo; dDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DL SEPT-INF : deformação longitudinal septal inferior.

análise da deformidade miocárdica pelo speckle tracking foi significativamente reduzida em todos os segmentos das paredes inferior, inferoseptal e ântero-septal em ambas as categorias (Figura 2). Esses resultados estão em conformidade com a literatura, que sugere que essas áreas são suscetíveis a alterações inflamatórias precoces e fibrose na fase indeterminada da doença de Chagas, que podem ocorrer antes de uma manifestação significativa de disfunção ventricular esquerda. Estudos anteriores identificaram essas anormalidades segmentares como indicadores precoces de dano miocárdico, mesmo na ausência de sintomas clínicos evidentes.^{17,18}

Discussão

O envolvimento cardíaco da doença de Chagas apresenta-se mais comumente na forma de cardiomiopatia dilatada, como resultado de inflamação crônica com subsequente perda de cardiomiócitos. O estágio final da doença é caracterizado pela ruptura das fibras musculares e das estruturas neuronais com substituição por tecido fibrótico. Essa anomalia arquitetônica contribui para a disfunção eletrofisiológica e é um fator importante na propensão dos indivíduos chagásicos a apresentar arritmias ventriculares e insuficiência cardíaca,^{18,20,21} sendo responsável por uma considerável taxa de morbidade e mortalidade.¹⁵ O grau de disfunção ventricular também determina a gravidade da arritmia ventricular. Uma das principais causas de morte nesta população é a MSC, responsável por quase 55-60% das mortes. Pacientes com histórico de síncope, bradiarritmia grave e parada cardíaca têm maior probabilidade de desenvolver MSC.^{18,21,22} As características clínicas podem ser divididas em três estágios: agudo, indeterminado e crônico. A doença de Chagas aguda geralmente persiste de 8 a 12 semanas e frequentemente permanece sem diagnóstico, já que a maioria dos pacientes é assintomática ou apresenta apenas sintomas leves e inespecíficos, como febre, cansaço, linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia. Sinais no local da infecção também podem ser observados, como o chagoma característico (abscesso cutâneo do T. cruzi) ou o sinal de Romaña (conjuntivite unilateral com inchaço indolor das pálpebras). Outros sistemas orgânicos menos frequentemente envolvidos incluem o trato gastrointestinal e o sistema nervoso.

Tabela 3 – Valores médios dos participantes com forma crônica

Variável	Valor
N	6
Idade	79,56 ± 5,18
Área de superfície corporal (metro quadrado)	1,6565 ± 0,1024
FEVE (0/0)	33 ± 2,88
Índice de volume AE (ml metro quadrado)	58,87 ± 12,60
Peso do VE (g)	294,71 ± 72,51
dSVE (mm)	53,33 ± 2,19
dDVE (mm)	62,05 ± 1,00
VSF VE (ml)	137,33 ± 13,05
VDF VE (ml)	194,33 ± 7,005
Relação E-e'	33,08 ± 17,13
DL SEPT-ANT	-9,83 ± 3,54
DL ANT	-10,83 ± 4,16
DL ANT-LAT	-11,16 ± 5,38
DL INF-LAT (%)	-12,83 ± 5,49
DL INF (%)	-8,33 ± 4,03
DL SEPT-INF	-8,83 ± 4,16
DLG VE (%)	10,76 ± 2,20

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VSF VE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VDF VE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; DLG VE: deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo; DL SEPT ANT: deformação longitudinal septal anterior; DL ANT: deformação longitudinal anterior; DL ANT-LAT: deformação longitudinal anterolateral; DL INF-LAT: deformação longitudinal inferior-lateral; DL INF: deformação longitudinal inferior; dSVE: diâmetro do septo ventricular esquerdo; dDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DL SEPT-INF: deformação longitudinal septal inferior.

A doença fulminante comumente se apresenta com miocardite aguda, derrame pericárdico e trombose mural.¹⁸ Na fase indeterminada, os pacientes são assintomáticos e apresentam FEVE preservada. Quase 20-40% dos pacientes com doença de Chagas aguda²³ desenvolvem doença crônica 20 a 30 anos depois, seja na forma de megaesôfago, megacólon ou doença cardíaca chagásica.²⁴ O envolvimento cardíaco é marcado por arritmias significativas (supraventriculares ou ventriculares) e aneurismas ventriculares.²⁵ Danos ao sistema de condução elétrica também são uma causa prevalente de bloqueio atrioventricular,¹⁵ sendo o bloqueio de ramo direito (BRD) a anormalidade de condução intraventricular mais comum e frequentemente uma das primeiras manifestações da doença. A combinação de BRD e bloqueio fascicular anterior esquerdo é fortemente sugestiva de doença de Chagas¹⁸ em grupos de alto risco. Também são relatadas formação de tromboembolismo pulmonar e sistêmico,²⁶ cicatrizes miocárdicas e anormalidades de motilidade parietal, mais comumente nas paredes apical e ínfero-lateral. As

Tabela 4 – Valores médios dos participantes com forma indeterminada

Variável	Valor
N	5
Idade	72,51 ± 5,19
Área de superfície corporal (metro quadrado)	1,7826 ± 0,26
FEVE (0/0)	57,80 ± 6,49
Índice de volume AE (ml metro quadrado)	32,69 ± 7,29
Peso do VE (g)	284,6 ± 64,98
dSVE (mm)	39,93 ± 8,30
dDVE (mm)	59 ± 5,86
VSF VE (ml)	72,67 ± 37,58
VDF VE (ml)	173,8 ± 39,57
Relação E-e'	12,76 ± 3,31
DL SEPT-ANT	-17,4 ± 3,65
DL ANT	-19,4 ± 6,50
DL ANT-LAT	-19 ± 5,92
DL INF-LAT (%)	-16,8 ± 3,89
DL INF (%)	-15,6 ± 5,59
DL SEPT-INF	-15 ± 6,24
DLG VE (%)	17,34 ± 3,82

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VSF VE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VDF VE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; DLG VE: deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo; DL SEPT ANT: deformação longitudinal septal anterior; DL ANT: deformação longitudinal anterior; DL ANT-LAT: deformação longitudinal anterolateral; DL INF-LAT: deformação longitudinal inferior-lateral; DL INF: deformação longitudinal inferior; dSVE: diâmetro do septo ventricular esquerdo; dDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DL SEPT-INF: deformação longitudinal septal inferior.

manifestações cardíacas constituem parte significativa da doença das taxas de morbidade e mortalidade da doença de Chagas, mas a deterioração clínica pode ter um curso insidioso, como visto na forma indeterminada. Pretendemos comparar a progressão da função ventricular esquerda por meio de múltiplos parâmetros ecocardiográficos nas formas indeterminada e crônica da doença de Chagas, através de uma série de casos. Dessa forma, sugerimos a possibilidade de utilização da DLG como valor incremental da FEVE na identificação precoce de alterações cardíacas. No grupo indeterminado, essas alterações de contratilidade segmentar são particularmente dignas de nota. Danos miocárdicos precoces, caracterizados por inflamação e fibrose, frequentemente localizados nas paredes inferior, inferoseptal e ântero-septal, foram documentados em pacientes com doença de Chagas indeterminada. Isto corrobora nossa observação de alterações de contratilidade nestes segmentos, evidenciando a necessidade de monitorização cardíaca vigilante mesmo em pacientes assintomáticos. A base fisiopatológica para estas

Speckle Tracking é uma ferramenta ecocardiográfica que permite o rastreamento quantitativo automatizado do quadro das interações entre alterações acústicas e alterações miocárdicas regionais.^{27,28} O estudo mostrou diminuição da deformação nas paredes inferior e posterior do coração com aumento paradoxal dos segmentos septais e anteriores ao longo da evolução da cardiomiopatia chagásica. Além disso, demonstrou velocidades longitudinais reduzidas na forma indeterminada.²⁷ Outro estudo transversal conseguiu demonstrar uma alteração anormal precoce na deformação longitudinal regional em pacientes com forma indeterminada localizada nos segmentos inferior, septal inferior e infero-lateral. Quando comparadas com a ressonância magnética cardíaca, essas alterações ocorreram antes da fibrose cardíaca.²⁹ O valor prognóstico dos biomarcadores e dos parâmetros de deformação foi estudado prospectivamente mais recentemente na mesma coorte que demonstrou uma associação independente de DLG VE, torção ventricular esquerda e níveis de peptídeo natriurético cerebral (PNC) com um resultado composto que consiste em mortalidade, internação hospitalar, insuficiência cardíaca, transplante ou implantação de dispositivo em pacientes com doença de Chagas crônica.³⁰ Em nossa revisão, incluímos os dados do estudo sobre ecocardiografia speckle tracking na doença de Chagas atualmente presentes na literatura (Tabela 5). O conceito geral e resumo desta série de casos e revisão da literatura são apresentados na figura central.

Nosso estudo destaca a importância da detecção precoce e do manejo do envolvimento miocárdico na doença de Chagas. A adição da análise de DLG à ecocardiografia convencional produz um valor incremental potencial na

Autor(a)	Tipo de estudo	Participantes	Parâmetros
Garcia-Alvaraez et al. (2011) ³¹	Transversal	98	DLG, deformação radial e circunferencial
Barbosa et al. (2014) ³²	Transversal	78	DLG, deformação radial e circunferencial
Gomes et al. (2016) ³³	Transversal	126	DLG, deformação radial e circunferencial
Lima et al. (2016) ²⁷	Transversal	131	DLG, deformação rotacional e de torção
Lima et al. (2017) ³⁴	Transversal	42	DLG, deformação rotacional e de torção
Santos Jr. et al. (2019) ³⁵	Coorte prospectiva	122	DLG
Echeverría et al. (2020) ³⁶	Transversal	273	DLG
Cianciulli et al. (2021) ²⁸	Transversal	90	DLG
Romano et al. (2020) ²⁹	Transversal	69	DLG, deformação radial e circunferencial
Echeverría et al. (2022) ¹⁷	Coorte prospectiva	177	DLG
Win et al. (2022) ¹⁵	Coorte prospectiva	139	DLG
Hotta et al. (2022) ²³	Coorte prospectiva	72	DLG
Mendes et al. (2023) ³⁰	Coorte prospectiva	361	DLG

7

detecção de alterações miocárdicas subclínicas antes da redução significativa na FEVE. As alterações de contratilidade segmentar observadas no grupo indeterminado enfatizam a importância do reconhecimento precoce do dano miocárdico. Imagens direcionadas e intervenções oportunas são cruciais para o manejo eficaz desses pacientes e para prevenir a progressão para a doença cardíaca sintomática. Quando comparada a pacientes com a variante crônica da doença de Chagas, a análise segmentar individual na forma indeterminada pode permitir o reconhecimento precoce de pacientes com risco de progressão para disfunção cardíaca clínica, conforme sugerido por esta série de casos e revisão sistemática da literatura, em consonância com os dados atuais disponíveis. Nossos achados são consistentes com a literatura existente, que destaca o envolvimento miocárdico subclínico na fase indeterminada da doença de Chagas, exigindo avaliação cardíaca proativa e estratégias de manejo adequadas para mitigar as complicações em longo prazo. No entanto, o impacto clínico e o significado destas técnicas mais recentes permanecem desconhecidos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Borges JVN, Leila SAC, Machado MGN; obtenção de dados: Borges JVN, Machado MGN; análise e interpretação dos dados: Borges JVN, Babu KSTJ, Shaik AM, Burra S, Takkasila MR, Patel KJ, Shah KH; análise estatística: Leila SAC, Machado MGN, Babu KSTJ, Shaik AM, Takkasila MR, Patel KJ, Shah KH, Shaikh MA;

redação do manuscrito: Borges JVN, Leila SAC, Babu KSTJ, Shaik AM, Burra S, Takkasila MR, Patel KJ, Shah KH, Shaikh MA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Borges JVN, Leila SAC, Machado MGN, Burra S, Shaikh MA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Central de Diagnóstico e Pesquisa Clínica sob o número de protocolo 01.2023/579831. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. World Health Organization. Global Burden of Disease Estimates: 2004 Update. Geneva: WHO; 2008.
2. Fuentes-Vicente JA, Gutiérrez-Cabrera AE, Flores-Villegas AL, Lowenberger C, Benelli G, Salazar-Schettino PM, et al. What Makes an Effective Chagas Disease Vector? Factors Underlying Trypanosoma Cruzi-triatomine Interactions. *Acta Trop.* 2018;183:23-31. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.04.008.
3. Chagas C. Nova Tripanozomíase Humana: Estudos sobre a Morfologia e o Ciclo Evolutivo do Schizotrypanum Cruzi n. gen., n. sp., Agente Etiológico de Nova Entidade Morbida do Homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1909;1:159-218. doi: 10.1590/S0074-02761909000200008.
4. Dias JC, Silveira AC, Schofield CJ. The Impact of Chagas Disease Control in Latin America: A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002;97(5):603-12. doi: 10.1590/s0074-02762002000500002.
5. Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, Echeverría LE, Muka T, Franco OH. Global, Regional, and National Trends of Chagas Disease from 1990 to 2019: Comprehensive Analysis of the Global Burden of Disease Study. *Glob Heart.* 2022;17(1):59. doi: 10.5334/gh.1150.
6. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas Disease in Spain, the United States and Other Non-endemic Countries. *Acta Trop.* 2010;115(1-2):22-7. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.07.019.
7. Dorn PL, Perniciaro L, Yabsley MJ, Roellig DM, Balsamo G, Diaz J, et al. Autochthonous Transmission of Trypanosoma Cruzi, Louisiana. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(4):605-7. doi: 10.3201/eid1304.061002.
8. Cantey PT, Stramer SL, Townsend RL, Kamel H, Ofafa K, Todd CW, et al. The United States Trypanosoma Cruzi Infection Study: Evidence for Vector-borne Transmission of the Parasite that Causes Chagas Disease Among United States Blood Donors. *Transfusion.* 2012;52(9):1922-30. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03581.x.
9. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, Montgomery SP, Kontak S, Kubak B, et al. Screening and Treatment of Chagas Disease in Organ Transplant Recipients in the United States: Recommendations from the Chagas in Transplant Working Group. *Am J Transplant.* 2011;11(4):672-80. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03444.x.
10. Schijman AG, Vigliano C, Burgos J, Favaloro R, Perrone S, Laguens R, et al. Early Diagnosis of Recurrence of Trypanosoma Cruzi Infection by Polymerase Chain Reaction after Heart Transplantation of a Chronic Chagas' Heart Disease Patient. *J Heart Lung Transplant.* 2000;19(11):1114-7. doi: 10.1016/s1053-2498(00)00168-6.
11. Gomes ML, Galvao LM, Macedo AM, Pena SD, Chiari E. Chagas' Disease Diagnosis: Comparative Analysis of Parasitologic, Molecular, and Serologic Methods. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60(2):205-10. doi: 10.4269/ajtmh.1999.60.205.
12. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States: A Systematic Review. *JAMA.* 2007;298(18):2171-81. doi: 10.1001/jama.298.18.2171.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brazilian Consensus on Chagas Disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(Suppl 3):7-29.
14. Kang Y, Xu X, Cheng L, Li L, Sun M, Chen H, et al. Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Combined with High-sensitive Cardiac Troponin T in Early Detection and Prediction of Cardiotoxicity During Epirubicine-based Chemotherapy. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(3):300-8. doi: 10.1002/ehf.8.

15. Win S, Miranda-Schaeubinger M, Saucedo RGD, Jimenez PC, Flores J, Mercado-Saavedra B, et al. Early Identification of Patients with Chagas Disease at Risk of Developing Cardiomyopathy Using 2-D Speckle Tracking Strain: Win, Miranda Prediction of Chagas Cardiomyopathy. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2022;41:101060. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101060.
16. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):1043-56. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.012.
17. Echeverría LE, Rojas LZ, Rueda-Ochoa OL, Gómez-Ochoa SA, Mayer MA, Becerra-Motta LP, et al. Longitudinal Strain by Speckle Tracking and Echocardiographic Parameters as Predictors of Adverse Cardiovascular Outcomes in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022;38(6):1245-55. doi: 10.1007/s10554-021-02508-5.
18. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;138(12):169-209. doi: 10.1161/CIR.0000000000000599.
19. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
20. Rocha MO, Ribeiro ALP, Teixeira MM. Clinical Management of Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Front Biosci.* 2003;8:e44-54. doi: 10.2741/926.
21. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al. I Latin American Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chagas' Heart Disease: Executive Summary. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(6):434-42. doi: 10.1590/s0066-782x2011000600002.
22. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden Death in Chagas' Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(1):75-96. doi: 10.1590/s0066-782x2001000100008.
23. Hotta VT, Abduch MCD, Vieira MLC, Vilela AA, Bocchi EA. Three and Two-dimensional Cardiac Mechanics by Speckle Tracking are Predictors of Outcomes in Chagas Heart Disease. *Sci Rep.* 2022;12(1):12237. doi: 10.1038/s41598-022-16379-w.
24. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC. Chagas' Heart Disease. *Clin Cardiol.* 2000;23(12):883-9. doi: 10.1002/clc.4960231205.
25. Ribeiro FFF, Moreira HT, Barros-Filho ACL, Tanaka DM, Fabricio CG, Oliveira LFL, et al. Prospective Analysis of Myocardial Strain Through the Evolution of Chagas Disease in the Hamster Animal Model. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022;38(1):117-29. doi: 10.1007/s10554-021-02379-w.
26. Choudhuri S, Garg NJ. Platelets, Macrophages, and Thromboinflammation in Chagas Disease. *J Inflamm Res.* 2022;15:5689-706. doi: 10.2147/JIR.S380896.
27. Lima MS, Villarraga HR, Abduch MC, Lima MF, Cruz CB, Bittencourt MS, et al. Comprehensive Left Ventricular Mechanics Analysis by Speckle Tracking Echocardiography in Chagas Disease. *Cardiovasc Ultrasound.* 2016;14(1):20. doi: 10.1186/s12947-016-0062-7.
28. Cianciulli TF, Albarracín GA, Llobera MN, Prado NG, Saccheri MC, Vásquez YMH, et al. Speckle Tracking Echocardiography in the Indeterminate Form of Chagas Disease. *Echocardiography.* 2021;38(1):39-46. doi: 10.1111/echo.14917.
29. Romano MMD, Moreira HT, Marin-Neto JA, Baccelli PE, Alenezi F, Klem I, et al. Early Impairment of Myocardial Deformation Assessed by Regional Speckle-tracking Echocardiography in the Indeterminate Form of Chagas Disease without Fibrosis Detected by Cardiac Magnetic Resonance. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(11):e0008795. doi: 10.1371/journal.pntd.0008795.
30. Mendes VG, Rimolo L, Lima ACB, Ferreira RR, Oliveira LS, Nisimura LM, et al. Biomarkers and Echocardiographic Predictors of Cardiovascular Outcome in Patients with Chronic Chagas Disease. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(12):e028810. doi: 10.1161/JAHA.122.028810.
31. García-Álvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Pinazo MJ, Posada E, et al. Myocardial Deformation Analysis in Chagas Heart Disease with the Use of Speckle Tracking Echocardiography. *J Card Fail.* 2011;17(12):1028-34. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.08.007.
32. Barbosa MM, Rocha MOC, Vidigal DF, Carneiro RCB, Araújo RD, Palma MC, et al. Early Detection of Left Ventricular Contractility Abnormalities by Two-dimensional Speckle Tracking Strain in Chagas' Disease. *Echocardiography.* 2014;31(5):623-30. doi: 10.1111/echo.12426.
33. Gomes VA, Alves GF, Hadlich M, Azevedo CF, Pereira IM, Santos CR, et al. Analysis of Regional Left Ventricular Strain in Patients with Chagas Disease and Normal Left Ventricular Systolic Function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(7):679-88. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.007.
34. Lima MS, Voos MC, Mathias W Jr, Tsutsui JM. Indeterminate form of Chagas Disease: Is Left Ventricular Torsional Mechanics a Clue to Subclinical Myocardial Abnormalities? *J Echocardiogr.* 2017;15(1):6-12. doi: 10.1007/s12574-016-0305-5.
35. Santos OR Jr, Rocha MOC, Almeida FR, Cunha PFS, Souza SCS, Saad GP, et al. Speckle Tracking Echocardiographic Deformation Indices in Chagas and Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: Incremental Prognostic Value of Longitudinal Strain. *PLoS One.* 2019;14(8):e0221028. doi: 10.1371/journal.pone.0221028.
36. Echeverría LE, Rojas LZ, Villamizar MC, Luengas C, Chaves AM, Rodríguez JA, et al. Echocardiographic Parameters, Speckle Tracking, and Brain Natriuretic Peptide Levels as Indicators of Progression of Indeterminate Stage to Chagas Cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2020;37(3):429-38. doi: 10.1111/echo.14603.

