

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

**FLÁVIA ATAÍDE GUSMÃO
GABRIELA DA SILVA VALE**

**ANÁLISE EVOLUTIVA DAS CARACTERÍSTICAS DO ELETROCARDIOGRAMA
E DO ECOCARDIOGRAMA NA DOENÇA DE CHAGAS.**

Belém/PA

2019

**FLÁVIA ATAÍDE GUSMÃO
GABRIELA DA SILVA VALE**

**ANÁLISE EVOLUTIVA DAS CARACTERÍSTICAS DO ELETROCARDIOGRAMA
E DO ECOCARDIOGRAMA NA DOENÇA DE CHAGAS.**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para a obtenção de grau
em Medicina pela Universidade Federal
do Pará.**

**Orientadora: Profa. Dra. Dilma do Socorro
Moraes de Souza.**

**Belém/PA
2019**

**FLÁVIA ATAÍDE GUSMÃO
GABRIELA DA SILVA VALE**

**ANÁLISE EVOLUTIVA DAS CARACTERÍSTICAS DO ELETROCARDIOGRAMA
E DO ECOCARDIOGRAMA NA DOENÇA DE CHAGAS.**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para a obtenção do grau em Medicina
pela Universidade Federal do Pará.**

Banca examinadora:

Orientador

Nome/ Instituição

Nome/ Instituição

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

A Deus, que nos guiou com sabedoria e paciência para finalizarmos mais essa etapa. Aos nossos pais e irmãos, por nos darem incentivo e apoio em todos os momentos em que necessitamos. E a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a nossa formação acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que contribuíram no decorrer desta jornada, especialmente: A Deus, a quem devemos nossa vida; À nossa família, que sempre nos apoiou nos estudos e nas escolhas tomadas.

À nossa orientadora, Profa. Dra. Dilma Souza, que teve papel fundamental na elaboração deste trabalho.

À nossa amiga Maria Luiza Furlan, por toda a ajuda e apoio para que este trabalho fosse possível de ser finalizado com êxito.

Aos nossos colegas, pelo companheirismo, especialmente Gabriel Remígio e Ana Carolina Virgolino, pela ajuda fundamental neste projeto e disponibilidade em nos auxiliar.

RESUMO

A doença de Chagas faz parte das treze doenças tropicais mais negligenciadas no mundo, ocupando a terceira posição em relação às taxas de morte. A Amazônia, que sempre foi área de baixo risco para transmissão da doença de Chagas vem apresentando um aumento no número de casos. O quadro clínico da fase aguda pode apresentar diversas manifestações, como febre, edema subcutâneo, anemia, linfonodomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, megaesôfago e megacólon, além de miocardite, assim como formas oligossintomáticas. Na maioria dos casos, a miocardite aguda inicia-se entre 15 a 20 dias de doença. Os principais sinais e sintomas são a dispneia, palpitações, taquicardia e, eventualmente, dores precordiais, simulando infarto do miocárdio. A miocardite é uma das complicações mais frequentes, devendo os exames eletrocardiográfico e ecocardiográfico serem realizados imediatamente após o diagnóstico e seriados, a curto prazo, na busca de sinais de comprometimento cardíaco, dada a transitoriedade de algumas manifestações. O presente trabalho de conclusão de curso tem por objetivo analisar o comportamento evolutivo das variáveis do eletrocardiograma e a função ventricular em um período de 2 anos após a infecção inicial, utilizando o método de estudo observacional do tipo série de casos, realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). Para análise populacional, foram avaliados prontuários dos pacientes ambulatoriais e internados, no período de 2006 a 2013, de diferentes faixas etárias, por dois observadores especialistas em cardiologia e cegos para o estudo. O N da pesquisa foi de 58 pacientes, os critérios de inclusão referem-se ao exame parasitológico positivo para doença de Chagas aguda, excluídos prontuários incompletos. Diante disso, foi evidenciado a prevalência semelhante entre os gêneros, cada um com 29 indivíduos (50%), sendo a maioria com idade média de 40 anos, provenientes do interior paraense. As alterações eletrocardiográficas demonstraram a diminuição da Frequência Cardíaca (FC) ao longo do tempo. Isto porque a média da FC inicial na fase aguda da doença (T=0), consistia em 77 bpm, declinando significativamente para 70 bpm após 2 anos da fase aguda (T=2), P-valor = 0,019. Em relação à alteração do Intervalo PR, do Espaço PR, da duração do QRS e do QTC ao longo do tempo, os resultados estatísticos não mostraram modificações (P-valor > 0,05). No aspecto qualitativo, a análise da onda T, arritmias supraventriculares, arritmias ventriculares e eixo, não se verificou alterações significativas que se mantivessem no decorrer da análise. No que concerne ao ecocardiograma, foram avaliados os seguintes parâmetros: diâmetro sistólico, diastólico, do septo interventricular, da parede posterior, tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção, porém não demonstraram variação significativa ao longo do tempo (P-valor > 0,05). Portanto, foi observado que o achado mais relevante esteve na diminuição da FC após dois anos da fase aguda e, posteriormente, que as alterações da repolarização ventricular persistiram desde a fase aguda até o primeiro ano de análise do eletrocardiograma em 4 pacientes e até o segundo ano de análise em 3 pacientes, porém não tiveram correlação com a função ventricular pelo ecocardiograma, o qual permaneceu normal, demonstrando que o eletrocardiograma é o marcador clínico mais sensível para análise evolutiva do grupo de pacientes.

Palavras-chave: Doença de Chagas, miocardite chagásica; Eletrocardiograma; Ecocardiograma.

ABSTRACT

Chagas disease belongs to the thirteen most neglected tropical diseases in the world, occupying the third position in relation to death rates. The Amazon, which has always been an area of low risk for transmission of Chagas' disease, has shown an increase in the number of cases. The clinical picture of the acute phase can present several manifestations, such as fever, subcutaneous edema, anemia, lymph node enlargement, hepatomegaly, splenomegaly, megaesophagus and megacolon, besides myocarditis, as well as oligosymptomatic forms. In most cases, acute myocarditis begins between 15 to 20 days of disease. The main signs and symptoms are dyspnoea, palpitations, tachycardia and, eventually, precordial pains, mimicking myocardial infarction. Myocarditis is one of the most frequent complications, and electrocardiographic and echocardiographic examinations should be performed immediately after diagnosis and during the short term, in the search for signs of cardiac compromise, given the transience of some manifestations. The present study aims to analyze the evolutionary behavior of the variables of the electrocardiogram and the ventricular function in an two year period after the initial infection, using a series case observational study, carried out at the Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). For population analysis, medical charts of outpatients and hospitalized patients from different age groups were studied in 2006 to 2013 by two cardiology specialists and blinded for the study. The N of the study was 58 patients and the inclusion criteria refer to positive parasitological examination for acute Chagas' disease, excluding incomplete medical records. Thus, a similar prevalence was found between the genders, each with 29 individuals (50%), the majority with a mean age of 40 years, coming from the interior of Para. Electrocardiographic changes demonstrated a decrease in heart rate (HR) over time. This was because the mean HR in the acute phase of the disease (T = 0) consisted of 77 bpm, declining significantly to 70 bpm after 2 years of the acute phase (T = 2), P-value = 0.019. In relation to the change in PR interval, PR space, duration of QRS and QTC over time, the statistical results showed no changes (P-value > 0.05). In the qualitative aspect, the analysis of the T wave, supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias and axis, did not observe significant alterations that were maintained during the analysis. Regarding the echocardiogram, the following parameters were evaluated: systolic, diastolic, interventricular septum, posterior wall, left atrial size and ejection fraction, but did not show significant variation over time (P-value > 0, 05). Therefore, it was observed that the significant finding was the decrease in HR after two years of the acute phase and, later, that the changes of the ventricular repolarization persisted from the acute phase to the period of two years in 4 patients and, until the end of the 2nd year of analysis, in 3 patients, but did not correlate with the ventricular function on the echocardiogram, which was normal, demonstrating that the electrocardiogram is the most sensitive clinical marker for the evolutionary analysis of the patient group.

Key-words: Chagas' disease, Chagasic myocarditis; Electrocardiogram; Echocardiogram.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
	1.1. OBJETIVO GERAL	11
	1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	11
3	METODOLOGIA	15
4	RESULTADOS	16
5	DISCUSSÃO	21
6	CONCLUSÃO	24
7	REFERÊNCIAS	26
	APÊNDICES	30
	ANEXOS	37

INTRODUÇÃO

Carlos Chagas (1909) descreveu a doença de Chagas aguda como uma tripanossomíase apontando um conjunto de sintomas frequentes e uniformes, mais evidenciados em crianças, como anemia, alopecia abundante, mixedema, hepatomegalia, hipertrofia ganglionar e hipotensão arterial.

Atualmente, a doença é tida como umas das treze doenças tropicais mais negligenciadas no mundo, que constituem um grupo de grandes condições incapacitantes que estão entre as infecções crônicas mais comuns em pessoas mais pobres do mundo, e dentre essas, ainda se encontra no grupo das três doenças tropicais negligenciadas com as maiores taxas de morte (HOTEZ, 2007), sendo os quatro primeiros casos autóctones de doenças de Chagas na Amazônia relatados no trabalho de Shaw (1969), na forma de surtos de microepidemia familiar por provável transmissão oral.

A Amazônia, que sempre foi considerada área de baixo risco para transmissão da doença de Chagas vem apresentando um aumento no número de casos agudos e crônicos (PINTO, 2001). De acordo com Coura (1994), esse aumento no número de casos da doença poderia ser devido a uma série de fatores, tais como o risco que o desmatamento intenso associado à ocupação ativa da região promove, o que poderia levar a um desequilíbrio entre reservatórios e vetores, a adaptação de reservatórios e a migração do ciclo silvestre para o ciclo doméstico, através da migração de população de áreas endêmicas para áreas urbanas, acompanhadas de reservatórios domésticos do agente etiológico.

O quadro clínico da fase aguda da doença de Chagas pode se apresentar na forma clássica, quando transmitida por via vetorial com sinal de porta de entrada da infecção - sinal de Romanã ou Chagoma de inoculação -, e também na forma clínica relacionada à transmissão por via oral - sem sinal de porta de entrada -. Nas duas formas de apresentação da doença, encontram-se diversas manifestações em menor ou maior grau de ocorrência, caracterizadas por febre, edema subcutâneo sem relação com a insuficiência cardíaca, anemia, aumento do volume de linfonodos, hepatomegalia, esplenomegalia, megaesôfago e megacólon, além de evidências de miocardite, e em alguns casos mais raros a meningoencefalite, assim como formas oligossintomáticas e inaparentes que apresentam sintomas gerais como febre, mal-estar, cefaleia, astenia e hiporexia. (DIAS et al., 2016).

Na maioria dos casos, a miocardite aguda pode ter início pouco antes do desaparecimento da febre, em período médio de 15 a 20 dias de doença. Os principais sinais e sintomas são dispneia, palpitações, taquicardia (sem febre), eventualmente, dores precordiais, simulando infarto do miocárdio. A miocardite é uma das complicações mais frequentes entre doentes em fase aguda. Os exames eletrocardiográfico e ecocardiográfico devem não somente ser realizados imediatamente após o diagnóstico, como também seriados, a prazo curto, na busca de sinais de comprometimento cardíaco, dada a transitoriedade de algumas manifestações. (DIAS et al., 2016).

A ecocardiografia fornece informações valiosas adicionais sobre a estrutura e função cardíaca, que complementa as informações fornecidas pela eletrocardiografia na cardiopatia chagásica. Cerca de 1 % dos infectados apresenta a forma aguda da doença, sendo a miocardite chagásica aguda ainda mais rara. A evolução para a forma crônica da miocardiopatia chagásica ocorre após décadas da infecção aguda. Alterações precoces ao Doppler incluem prolongamento do tempo de relaxamento e contração isovolumétrica.

Além disso, mais da metade dos pacientes sintomáticos apresenta aneurisma apical de ventrículo esquerdo (VE) e alterações da contratilidade segmentar similares as que são encontradas na doença coronariana. A forma dilatada não segmentar é indistinguível dos demais quadros de miocardiopatia dilatada. Insuficiência mitral e tricúspide podem estar presentes (FONSECA; MARTINS, 2010, p.55).

O trabalho se justifica teoricamente, à medida que se observa a escassez de estudos que analisaram evolutivamente o eletrocardiograma e a função ventricular pelo ecocardiograma, precocemente após a fase aguda na região amazônica. A proposta da pesquisa é contribuir para o enriquecimento de estudos sobre a doença, realizando análise descritivo em busca de marcadores clínicos de alterações cardíacas em curto período de tempo, considerando a predominância da transmissão por via oral, envolvendo alimentos contaminados com fezes de *Trypanosoma cruzi*, bem como as diferentes características epidemiológicas da população habitante na região amazônica em relação à população com doença de Chagas da região do sudeste brasileiro.

Assim, a problemática desse estudo reside em responder aos seguintes questionamentos: Quais os marcadores eletrocardiográficos poderão estar alterados na evolução da doença de Chagas, em um período de dois anos após a infecção inicial? Qual o

comportamento das variáveis do ecocardiograma no período de estudo? E, há correlação do ecocardiograma com as variáveis do eletrocardiograma?

A título de hipótese, o trabalho levanta as seguintes possibilidades:

H0= as variáveis do eletrocardiograma não sofrem alterações precoces após a infecção inicial;

H1= as variáveis do eletrocardiograma sofrem alterações precoces após a infecção inicial.

1.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o comportamento evolutivo das variáveis do eletrocardiograma e a função ventricular em um período de dois anos após a infecção inicial.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever as variáveis do eletrocardiograma e do ecocardiograma;

Comparar a evolução do eletrocardiograma com as variáveis do ecocardiograma e suas alterações.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A doença é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que no sangue dos vertebrados se apresenta sob a forma de tripomastigota, forma extremamente móvel e, nos tecidos, como amastigotas. No tubo digestivo desses insetos vetores, ocorre um ciclo com a transformação do parasito, dando origem às formas infectantes presentes nas fezes do inseto (BRASIL, 2009).

Além do homem, mamíferos domésticos e silvestres têm sido naturalmente encontrados infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, sendo os mais importantes àqueles que coabitam ou estão muito próximos do homem, como o cão e o rato (BRASIL, 2002). Contudo, tem-se notado um aumento do número de casos descritos por provável infecção via oral (PINTO, 2008; SHAW, 1969; SHIKANAI-YASUDA, 1991). Segundo o Ministério da Saúde (apud BARBOSA-FERREIRA, 2010), esses surtos são muitas vezes relacionados à transmissão oral por ingestão de sucos de frutas da região, como o açaí, amplamente consumido na região amazônica.

De acordo com a I Diretriz Latino-Americana de doença de Chagas (2011), a

doença de Chagas pode ser classificada evolutivamente em duas fases: a aguda e a crônica. A fase aguda pode ser devido à infecção primária ou à reativação de fase crônica. Após a infecção inicial, a fase aguda da doença de Chagas dura de 6 a 8 semanas. Em muitos pacientes infectados por transmissão vetorial, a fase aguda não é diagnosticada. O quadro clínico se assemelha ao de outros casos de miocardite, com manifestações sistêmicas de febre, taquicardia desproporcional, esplenomegalia e edema.

Além disso, a inflamação pode ser observada no local em que os parasitas penetraram a pele, como o sinal de Romaña - edema palpebral unilateral e adenopatia satélite pré-auricular, acompanhado por vezes de conjuntivite. O eletrocardiograma (ECG) pode revelar taquicardia sinusal, baixa voltagem dos complexos QRS, prolongamento do intervalo PR e/ou QT e alteração da repolarização ventricular, bem como podem ser observadas arritmias ventriculares, fibrilação atrial, situações que indicam pior prognóstico.

Quando a doença é transmitida de forma congênita, pode ser associada à hepatoesplenomegalia, icterícia, hemorragia cutânea e sinais neurológicos, especialmente em neonatos prematuros. Na fase crônica, quatro situações clínicas podem evoluir: a forma indeterminada, a forma cardíaca, a forma digestiva e a forma mista (acometimento cardíaco e digestivo no mesmo paciente). A forma indeterminada (FI) pode durar entre 30 e 40 anos. Cerca de 30 a 40% dos pacientes desenvolverá a forma cardíaca, digestiva ou mista, e os demais permanecerão com a FI durante toda a vida.

O diagnóstico da doença de Chagas é baseado na associação entre exames laboratoriais para detecção de parasita e/ou anticorpos específicos com os achados clínicos e exames adicionais, dado que a maior segurança é conseguida através de estudo de lesões patológicas, quase que exclusivamente das autópsias (STORINO, 1994). Para se definir o diagnóstico laboratorial da fase aguda da doença de Chagas, são considerados critérios parasitológicos e sorológicos.

O critério parasitológico é definido pela presença de parasitos circulantes demonstráveis no exame direto do sangue periférico. Por sua vez, o critério sorológico é baseado na presença de anticorpos anti *T. cruzi* da classe IgM no sangue periférico, particularmente quando associada a alterações clínicas e epidemiológicas sugestivas (BRASIL, 2009).

O tratamento medicamentoso disponível no Brasil é o Benzonidazol, apresentado em

comprimidos de 100 mg para administração oral em duas tomadas diárias, na dose de 5 mg/kg/dia em caso de adultos ou 10mg/kg/dia para pacientes pediátricos, durante sessenta dias. A maioria dos pacientes pode ser medicada ambulatorialmente, salvo os casos graves de cardiopatia ou meningoencefalopatia aguda, que exigem internação hospitalar. Ao final do tratamento, alguns pacientes apresentam sinais e sintomas de polineuropatia periférica, que é bastante dolorosa e regride espontaneamente com a suspensão da droga ou término do tratamento (BRASIL, 1999).

A doença de Chagas pertence ao grupo de doenças infecciosas específicas caracterizadas pela existência de granuloma inflamatório. Na fase aguda da infecção, as lesões observadas no homem localizam-se preferencialmente no miocárdio, no sistema nervoso central e na pele. Constituem a miocardite aguda difusa, meningoencefalomielite e os chagomas cutâneos (TORRES, 1941). A miocardite difusa, de intensidade não encontrada em nenhuma outra doença humana, é acompanhada geralmente de pericardite serosa e, às vezes de certo grau de endocardite.

Os achados eletrocardiográficos mais frequentemente assinalados pela maioria dos autores são a taquicardia sinusal, a diminuição da voltagem do QRS, o bloqueio atrioventricular de primeiro grau, a alteração primária da repolarização ventricular e o aumento da sístole elétrica (PORTO, 2005).

Magalhães e Freire (1945) realizaram um estudo experimental inoculando o *T. cruzi* em 20 cães jovens. Eles realizaram ECG em todos os animais antes da inoculação e sucessivas vezes, após o resultado positivo para a presença do *T. cruzi* no exame de sangue a fresco nos nove animais sobreviventes. Dos cães que apresentaram a forma aguda da doença de Chagas, algumas das alterações eletrocardiográficas assinaladas pelos autores compreendem a depressão do RS-T, achatamento, onda T bifásica e negatividade da onda T e o achado que mais chamou a atenção dos pesquisadores foi o aumento do intervalo QT.

Por outro lado, Laranja (1956) relatou alterações no ECG de 78 de um grupo de 180 pacientes com doença de Chagas aguda (sendo 159 fatais e 21 não fatais), a alteração eletrocardiográfica mais comum em todo o grupo de alterações encontradas nos casos de DC aguda foi o prolongamento do intervalo PR, alterações primárias da onda T, baixa voltagem do QRS, o prolongamento do intervalo QT, e alterações associadas ST-T.

O autor observou que dentre os grupos de pacientes - fatais e não fatais - foi

detectado dano miocárdico em alta percentagem nos pacientes fatais (85,7%), enquanto no grupo não fatal, apenas 37,7% apresentou anormalidades no ECG. O prolongamento no intervalo PR e alterações primárias da onda T foram achados frequentes no grupo não fatal, mas tiveram um aumento significativo no grupo fatal (33,3%). Os únicos dois casos de bloqueio intraventricular (bloqueio de ramo direito) estavam no grupo de pacientes fatais.

Pinto et al (2008) analisou as alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas na fase aguda da doença de Chagas em um grupo de 233 pacientes, dentre os quais 118 foram submetidos a eletrocardiograma, sendo 92 resultados normais e em 96 resultados contendo alterações. Dentre os pacientes hebiátricos, predominaram alterações difusas de repolarização ventricular, baixa voltagem do QRS difusa ou no plano frontal, bloqueio de ramo direito (BRD) associado à bradicardia, dissociação átrio-ventricular e taquicardia sinusal.

Entre os pacientes geriátricos, houve predominância de alterações difusas de repolarização ventricular, desvio do eixo elétrico cardíaco para a esquerda, extra-sístoles ventriculares ou supraventriculares, taquicardia sinusal, fibrilação atrial, baixa voltagem difusa ou no plano frontal, além isquemia subepicárdica e sobrecarga ventricular esquerda.

Souza et al (2013) analisou eletrocardiogramas de 161 pacientes com quadro clínico, sorológico e parasitológico da doença de Chagas em fase aguda atendidos em Belém do Pará. Os indivíduos que apresentavam quadro clínico, sorológico e parasitológico da DC em sua forma aguda eram provenientes de diversas áreas da Amazônia brasileira, sem histórico de viagens para outros locais. Foi realizado nesses pacientes ECG nos quais foram encontradas múltiplas modificações eletrocardiográficas, dentre as quais se destacou a alta ocorrência de alterações da repolarização ventricular, presente em mais de 70% dos casos, além da presença de sobrecarga atrial esquerda, zonas eletricamente inativas, dissociação atrioventricular e complexo QRS alargado.

Neste sentido, a ecocardiografia representa um dos métodos complementares mais importantes na avaliação dos indivíduos portadores de doença de Chagas. A quantificação do comprometimento miocárdico constitui, atualmente, uma das principais indicações do método, fornecendo dados fundamentais para a orientação terapêutica e prognóstica (ACQUATELLA, 2007; NUNES et al., 2010).

A utilização rotineira do ecocardiograma em pacientes com a forma indeterminada permite detectar precocemente a disfunção miocárdica regional, típica da afecção (ORTIZ et

al., 1987). Essas anormalidades da motilidade segmentar das paredes do ventrículo esquerdo, documentadas pela ecocardiografia basal em pacientes chagásicos com função sistólica normal, parecem ser preditoras de deterioração da função ventricular durante o seguimento desses pacientes (PAZIN-FILHO et al., 2006).

3 METODOLOGIA

O presente trabalho será desenvolvido na modalidade monográfico e consiste em uma pesquisa bibliográfica e documental de abordagem qualitativa e quantitativa, a partir de estudo observacional do tipo série de casos, realizados na cidade de Belém/PA, especificamente no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB).

Além de revisão da literatura e coleta de dados, foram utilizadas fontes secundárias de prontuários dos pacientes que foram atendidos nos ambulatórios, bem como de pacientes internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de 2006 a 2013. Foram analisados todos os eletrocardiogramas e ecocardiogramas de pacientes nas diferentes faixas etárias, por dois observadores especialistas em cardiologia e cegos para o estudo. O N da pesquisa foi de 58 pacientes que obtiveram os pré-requisitos necessários para participar do estudo.

Para fins de critério de inclusão e exclusão, ressalta-se que todos os pacientes nas diferentes faixas etárias que apresentaram exame parasitológico positivo para doença de Chagas aguda foram incluídos, e foram excluídos prontuários incompletos e exames sorológicos inconclusivos para a doença de Chagas aguda.

O trabalho foi desenvolvido em conformidade com as normas vigentes contidas na Resolução 466 de Dezembro de 2012 e resoluções complementares do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, a pesquisa foi submetida à análise do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto, e no seu desenvolvimento serão observadas as orientações, demais normas e recomendações éticas para a realização de pesquisas no Brasil.

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi oferecido aos participantes, os quais ficarão de posse de uma cópia, permanecendo outra com as pesquisadoras. Os prontuários utilizados para a coleta de informações serão de uso exclusivo das pesquisadoras, sendo utilizados com a única finalidade de fornecer elementos para a realização deste trabalho, da própria pesquisa e dos artigos e publicações que dela resultarem. Será garantida a

confidencialidade dos dados e das informações que possibilitem a identificação dos participantes. O estudo não oferece nenhum dano ou desconforto aos envolvidos e não houve qualquer tipo de benefício, ressarcimento ou pagamentos aos mesmos e o material coletado não será objeto de comercialização ou divulgação eventualmente prejudicial aos envolvidos.

Por fim, o trabalho utilizou como recurso metodológico a elaboração de banco de dados para estudo estatístico, a partir de tabelas e gráficos aptos a demonstrar os resultados alcançados.

4 RESULTADOS

Entre os 58 pacientes do presente estudo, foi observada uma prevalência semelhante entre os sexos, cada um com 29 indivíduos (50%). A maioria foi encontrada na faixa etária adulta da população (65,6%), com idade média de 40 anos, provenientes de municípios fora da região metropolitana de Belém/PA (89,2%), conforme demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1- Caracterização demográfica de 58 pacientes com doença de Chagas agudo.

Característica	N (%)	%
Sexo		
Masculino	29	50,0
Feminino	29	50,0
Idade		
< 18 anos	8	13,7
18 – 59 anos	38	65,6
> 60 anos	12	20,7
Idade media	40,67	
Procedência		
Região Metropolitana de Belém	8	13,8
Fora da Região Metropolitana de Belém	50	86,2

Fonte: protocolo de pesquisa, 2019.

De acordo com o teste estatístico de Anova e Tukey, nos achados da Variável Frequência Cardíaca (FC), as alterações eletrocardiográficas foram favoráveis à diminuição da FC dos pacientes ao longo do tempo. Foi observado que a média da frequência inicial dos

pacientes na fase aguda da doença (t=0), consistia em 77 bpm, declinando significativamente para 70 bpm após 2 anos da fase aguda (t=2), P-valor = 0,019.

Em relação à alteração do Intervalo PR ao longo do tempo, os resultados confirmaram a estabilidade desta variável, P-valor = 0,791. Destaca-se uma discreta e não significativa diminuição no Intervalo PR (ms) da fase aguda da doença (t=0) para a fase crônica (t=2), fato que sugere estabilidade desta variável, uma vez que a diferença da média do intervalo não foi significativa. Logo, ao longo do tempo não se considerou alteração desta variável.

Na evolução temporal do espaço/segmento PR, foi evidenciada estabilidade dessa variável da fase aguda da doença (t=0) para a fase crônica (t=2), após 2 anos do contágio inicial da doença. Apesar de ter ocorrido uma discreta diminuição da variável da fase aguda para a fase crônica, os resultados estatísticos não confirmaram significância (P-valor = 0,475).

A Variável duração do QRS revelou estabilidade nos 2 anos de análise. Foi constatado que a duração média do QRS na fase aguda da doença (T=0) foi de 97 ms, aumentando para 98 ms após o 2º ano de contágio, fase crônica (T=2). Dessa forma, foi observado que ao longo da análise evolutiva dos pacientes chagásicos não houve alteração significativa na duração média do QRS, fato comprovado pelo P-valor = 0,883.

Na evolução dos pacientes chagásicos, verificou-se a estabilidade da variável média duração do QTc. Portanto, o eletrocardiograma não revelou uma modificação com o tempo de seguimento, visto que a diferença entre as médias dessa variável da fase aguda (T= 0) para a fase crônica (T=2) foi insignificante estatisticamente (P-valor = 0,497), à luz da tabela abaixo:

TABELA 2- Análise evolutiva das variáveis eletrocardiográficas ao longo de 2 anos.

Variável	MÉDIA			Diferença entre a fase aguda e crônica
	Fase aguda T=0	p- valor	Fase Crônica T=2 (Após 2 anos do contágio)	
Frequência cardíaca (bpm)	77,05	<0,05	70,71	6,34
Intervalo PR*	145	>0,05	144	1
Duração do QRS*	97,9	>0,05	98,6	0,7

Espaço/segmento PR*	52,76	>0,05	48,97	3,79
Duração do QTc*	411	>0,05	403	8

*Variáveis de unidade milissegundo

Fonte: protocolo de pesquisa, 2019.

Em relação à análise qualitativa das variáveis eletrocardiográficas, eis as considerações: a onda T, arritmias supraventriculares, arritmias ventriculares e eixo foram avaliadas através do teste estatístico qui-quadrado, o qual não evidenciou alterações significativas em nenhuma das variáveis que se mantivessem ao longo do tempo.

A onda T apresentou 9 alterações, porém não houve evolução significativa dessas alterações ao longo do tempo (P-valor = 0,907). Analisando-se o eixo, somente um paciente teve alteração na fase aguda (T=0), três pacientes apresentaram alteração na fase crônica (T=1) e dois pacientes apresentaram alteração após 2 anos da fase aguda (T=2), porém não foram significativas, logo o p-valor= 0,656.

Em relação à evolução da variável da arritmia supraventricular, um paciente apresentou Extrassístole Atrial isolada na fase aguda (T=0), que desapareceu na fase crônica (T=1 e T=2); um paciente apresentou *Flutter* atrial que também desapareceu ao longo dos outros dois anos de análise e um paciente apresentou taquicardia supraventricular na fase aguda (T=0), seguindo a mesma sequência de desaparecimento. Não houve evolução significativa, assim, P-valor = 0,412.

Na observação da arritmia ventricular, quatro pacientes apresentaram Extrassístole ventricular monomórfica na fase aguda (T=0), três pacientes apresentaram a mesma alteração na fase crônica (T=1) e em apenas dois pacientes encontrou-se a alteração no 2º ano de análise (T=2). Além disso, apenas um paciente apresentou Extrassístole Ventricular isolada no primeiro ano de análise, após o contágio inicial (T=1) e dois pacientes apresentaram a mesma alteração após 2 anos do contágio inicial (T=2).

Além desses casos, um paciente apresentou Extrassístole Ventricular polimórfica no contágio inicial da doença de Chagas, alteração que não se manteve ao longo do tempo. Logo, não houve uma quantidade significativa de pacientes apresentando arritmias ventriculares

durante o estudo (P-valor = 0,586).

TABELA 3- Caracterização evolutiva da onda T em pacientes com doença de chagas ao longo de 3 anos.

Onda T	Tempo			Total	P-valor
	Fase Aguda	Fase Crônica	Fase Crônica		
	T=0	T=1	T=2		
Normal	50	50	51	151	
Alterações difusas da repolarização ventricular	4	4	3	11	
Achatamento da onda T em D2, D3, aVF, V5 e V6	1	1	1	3	
Achatamento da onda T em D1 e aVL e inversão da onda T em V5 e V6.	1	1	0	2	
Diminuição da voltagem da onda T em D1,aVL,V5 e V6	0	1	1	2	0,907
Achatamento da onda T em D2, D3 e Avf	0	1	0	1	
Achatamento da onda T em D2, D3 e aVF, V5 e V6	1	0	0	1	
Achatamento da onda T em D1 e aVL e inversão da onda T em V4,V5 e V6.	0	0	1	1	
Achatamento da onda T em D2, D3, aVF,V5 e V6.	1	0	0	1	
Inversão da onda T de V1 a V4	0	0	1	1	
Total	58	58	58	174	-

Fonte: protocolo de pesquisa, 2019.

TABELA 4- Análise evolutiva das variáveis qualitativas do ECG.

Eixo	Tempo			Total	p-valor
	Fase Aguda	Fase Crônica	Fase Crônica		
	T=0	T=1	T=2		
Desvio para a direita	0	1	0	1	
Desvio para esquerda	1	2	2	5	0,656
Normal	57	55	56	168	
Total	58	58	58	174	
Arritmias supraventriculares					
Sem Arritmias supraventriculares	55	58	58	171	
Extrassístole atrial isolada	1	0	0	1	0,412
Flutter atrial	1	0	0	1	
Taquicardia supraventricular	1	0	0	1	
Total	58	58	58	174	
Arritmias ventriculares	ANO			Total	P-valor
	1°	2°	3°		

Sem arritmias ventriculares	53	54	54	161	
Extrassístole ventricular monomórfica	4	3	2	9	
Extrassístole ventricular isolada	0	1	2	3	0,586
Extrassístole ventricular polimórfica	1	0	0	1	
Total	58	58	58	174	-

Fonte: protocolo de pesquisa, 2019.

O N de pacientes para a análise do ecocardiograma foi de 15 pacientes. Foram avaliados os parâmetros quantitativos do exame ecocardiográfico: Diâmetro sistólico, diâmetro diastólico, diâmetro do septo interventricular, diâmetro da parede posterior, tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção, porém não demonstraram variação significativa da fase aguda da doença (T=0) para a fase crônica da doença (T=1), de acordo com o teste estatístico T-pareado.

Percebe-se que o diâmetro sistólico (mm) correspondia a uma média de 31 na fase aguda e permaneceu em torno de 31 na fase crônica (T=1), apresentado diferença não significativa entre os anos de 0,4. P-valor = 0,99

Além disso, o diâmetro sistólico variou de 31,4 na fase aguda (T=0) para 31,8 após 1 ano de contágio (T=1), não sendo significativo (P-valor= 0,99). O diâmetro diastólico variou de 51,4 para 51,0 ao longo do ano de análise, sendo P-valor = 0,85. O diâmetro do septo interventricular no início da doença (T=0) era de 8,4 variando para 8,5 (T=2), alteração não significativa estatisticamente (P-valor = 0,44).

A variação da média do diâmetro da parede posterior da fase aguda para a fase crônica foi de 8,3 (T=1) para 8,4 (T=2), diferença não significativa de 0,08 (P-valor = 0,35), assim como a média do tamanho do átrio esquerdo que era 35 na fase aguda, variando não significativamente para 36 na fase crônica. Diferença de 0,85 e P-valor = 0,20. A variação da fração de ejeção da fase aguda para a fase crônica foi de 63,9 para 64,6 sendo a diferença de 0,6 e P- valor = 0,692.

Segue a tabela com todos os valores das variáveis ecocardiográficas:

TABELA 5- Análise evolutiva dos parâmetros ecocardiográficos em pacientes com doença de Chagas aguda.

Variável	Tempo		Diferença	p-valor
	Fase Aguda T=0	Fase crônica T=1		
Diâmetros sistólicos*	31,4	31,8	0,4	>0,05
Diâmetros diastólicos*	51,4	51,3	0,02	>0,05
Diâmetro do septo interventricular*	8,4	8,5	0,06	>0,05
Diâmetro da parede posterior*	8,3	8,4	0,08	>0,05
Tamanho do átrio E*	35,7	36,5	0,8	>0,05
Fração de ejeção (%)	63,9	64,6	0,6	>0,05

*Variáveis em mm.

Fonte: protocolo de pesquisa, 2019.

5 DISCUSSÃO

Ao analisar os resultados referentes aos exames eletrocardiográficos, foi encontrado uma alteração da frequência cardíaca ao longo do tempo, esta apesar de estar dentro da faixa de normalidade, entre 50 bpm e 100 bpm (PASTORE, CA et al, 2016), apresentou uma diminuição, variando de 77 bpm na fase aguda da doença para 71 bpm um ano após a infecção e, posteriormente, atingiu 70 bpm, 2 anos (2013 a 2016) após a infecção aguda.

A partir da revisão de literatura, o acometimento do sistema de condução atrioventricular pela infecção do tripanossoma é bastante frequente, manifestando-se no eletrocardiograma como uma disfunção do nó sinusal, ocasionando bradicardia sinusal, especialmente se a frequência sinusal é menor que 50 bpm, a parada sinusal, o bloqueio sinoatrial de 2º grau e a existência de ritmos de suplência que denotem a inibição do marca-passo sinusal normal: os ritmos juncionais e idioventricular acelerado (ARAÚJO,2008).

Segundo Araújo (2008), em seu estudo longitudinal com 153 pacientes avaliados eletrocardiograficamente em dois momentos diferentes com intervalo de tempo de aproximadamente 6 a 8 anos, não foi detectado alteração significativa da frequência cardíaca ao longo do tempo, pois se manteve inalterada nas avaliações ecocardiográficas.

Octavio et al., (2004) afirma que existem muitos estudos que tentam comprovar a disfunção autonômica causada pela doença de Chagas, por meio da análise da resposta da frequência cardíaca ao ortostatismo, a manobra de valsava, ao exercício físico e a variabilidade espontânea da frequência cardíaca. O autor ratifica que o comprometimento

autônomo precoce ainda é controverso, apesar de existirem evidências que comprovam a disautonomia no início da doença, alguns autores afirmam encontrarem somente em estágios avançados. Contudo, ainda não se determinou as características, a magnitude e as consequências da alteração autonômica, ainda que seja notória a alteração simpática e parassimpática desta doença.

Guzetti et al. (1991) estudaram 19 pacientes chagásicos argentinos (7 na forma indeterminada, 12 com cardiopatia crônica) sem evidências de cardiomegalia ao raio X de tórax ou sinais clínicos de Insuficiência Cardíaca prévia. Em condições basais, não houve diferença nos parâmetros de avaliação autonômica entre chagásicos e controles. Entretanto, quando os pacientes assumiram a posição ereta durante 15 minutos, o componente espectral da frequência cardíaca relacionado ao sistema parassimpático, que virtualmente desapareceu nos controles, praticamente não se alterou nos pacientes chagásicos, sugerindo disfunção parassimpática nos estágios precoces da Cardiopatia Chagásica Crônica também em pacientes argentinos.

Estudo semelhante foi realizado por Loyo et al. (1994), na Venezuela, que avaliaram a função autonômica em 23 pacientes chagásicos na forma indeterminada, todos com ecocardiograma normal. Comparados aos controles, os pacientes chagásicos mostraram alterações no funcionamento do sistema parassimpático, revelando definitivamente o envolvimento parassimpático na ausência de disfunção contrátil do miocárdio. (DIAS, JCP., and COURA, JR, p.271).

No estudo já referido de Guzetti *et al.* (1991), além das alterações parassimpáticas, observou-se também alterações no Sistema Nervoso Simpático. Assumindo a posição ereta passivamente, os pacientes chagásicos não apresentaram aumento no componente simpático da análise espectral da frequência cardíaca, ao contrário do que se verificou nos controles. (DIAS; JCP; COURA; JR, p.272).

Da análise do conjunto de dados previamente apresentados, parece claro que a disfunção autonômica pode ser detectada, na dependência da metodologia utilizada, em estágios precoces da Cardiopatia Chagásica Crônica, inclusive na forma indeterminada da moléstia (CAEIRO *et al.*, 1978; LOYO *et al.*, 1994). Em concordância com os dados apresentados houve nos estágios precoces da doença, disfunção autonômica em consonância com a verificação da diminuição da frequência cardíaca.

Em um estudo realizado com 81 pacientes com doença de Chagas (47 na fase indeterminada, 8 do sexo masculino, idade média de $55,07 \pm 10,75$ anos, e 34 na fase crônica, 8 do sexo masculino, idade média de $57,46 \pm 11,59$ anos) foi comparado com um grupo controle de 24 pacientes (7 do sexo masculino, idade média de $48,50 \pm 13,93$ anos). Utilizando o Holter 24 horas, detectou-se uma redução na capacidade de resposta simpática (LF- frequência baixa- reduzido nos pacientes chagásicos em relação ao grupo controle), bem como uma diminuição global da função autonômica.

Os resultados do presente estudo evidenciaram um comportamento semelhante ao do grupo estudado, a diminuição da frequência cardíaca, sendo justificada pelas alterações no sistema nervoso simpático, alterações estas que já foram comprovadas por Guzzetti *et al.* (1991) anteriormente citado.

Em outro estudo, de acordo com Menezes *et al.*, (2000), o mecanismo patogênico assume três teorias principais, entre elas, a teoria tóxica ou da denervação parassimpática. Segundo essa teoria, as formas amastigotas destruídas liberariam neurotoxinas que, por difusão intersticial, atingiriam os plexos ganglionares intramurais, com o conseqüente processo inflamatório e subseqüente destruição neuronal, atingindo os neurônios dos plexos ganglionares parassimpáticos.

O miotropismo do *Trypanosoma cruzi* explicaria o acometimento exclusivo dos neurônios intramurais (parassimpáticos), já que os simpáticos são extramurais. Essa destruição ocorreria na fase aguda, onde o parasitismo é intenso e os mecanismos imunológicos de defesa são mínimos, posteriormente também ocorreria alteração dos gânglios e fibras nervosas dos plexos cardíacos superficiais de Meissner e de Auerbach, além de lesões do núcleo dorsal do vago e do sistema nervoso simpático, todos intimamente relacionados com o sistema autônomo - paraganglional do coração.

Dentro do seu estudo, Menezes *et al.*, (2000) buscou analisar a variabilidade R-R no Holter 24 horas em pacientes chagásicos comparando-se com pacientes saudáveis, no intuito de avaliar a função autonômica na doença. Os resultados demonstraram uma reduzida capacidade de ativar respostas simpáticas além de sinais de comprometimento vagal, dados esses que corroboram com os resultados do presente estudo, no qual se procura esclarecer os fatores desencadeantes da diminuição da frequência cardíaca ao longo do tempo nos pacientes portadores de doença de Chagas.

No estudo de Correa et al., (2003), onde se comparou 4 grupos diferentes de pacientes, pacientes chagásicos, hipertensos, chagásicos e hipertensos, e saudáveis, para avaliar a função autonômica cardíaca a partir da análise linear da variabilidade dos intervalos RR obtidos do eletrocardiograma. A pesquisa foi apta a comprovar que a análise temporal da variabilidade da frequência cardíaca, não detectou disautonomia cardíaca no grupo de pacientes portadores das duas condições patológicas (doença de Chagas e hipertensão arterial sistêmica), logo, um resultado discordante da literatura e do presente estudo.

As alterações da repolarização ventricular persistiram desde a fase aguda até o primeiro ano de análise do eletrocardiograma em 4 pacientes e até o segundo ano de análise em 3 pacientes, porém não tiveram correlação com a função ventricular pelo ecocardiograma, o qual permaneceu normal. A correlação com função ventricular das outras alterações apresenta resultados controversos na literatura, aparentemente sem valor prognóstico independente (GARZON ET AL, 1995).

Os dados aqui apresentados ratificam os estudos já publicados sobre a análise ecocardiográfica em pacientes com doença de Chagas indeterminada e crônica. Não foram observadas alterações nos parâmetros diâmetro sistólico, diâmetro diastólico, diâmetro do septo interventricular, diâmetro da parede posterior, tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção ao longo do primeiro ano de análise.

Siciliano et al (2006) avaliaram 902 pacientes na fase crônica da doença de Chagas. A maioria dos pacientes apresentava ecocardiograma normal (72%), sendo que 80% tinham função sistólica normal, com fração de ejeção média de $62 \pm 13\%$. Em relação aos padrões de disfunção diastólica, o predomínio foi do padrão normal, com 62% dos pacientes.

Portanto, a ausência de anormalidades eletrocardiográficas exclui, na maioria das vezes, a presença de miocardiopatia significativa. Entretanto, é razoável realizar pelo menos um ecocardiograma (avaliação basal) em todo paciente com sorologia positiva para doença de Chagas e repetir a avaliação ecocardiográfica durante o seguimento, se o ECG se torna alterado, para documentar a progressão da doença.

Logo, pode-se concluir que pacientes com miocardiopatia chagásica sintomática (IC) podem apresentar VE hipocinético, dilatado e com fração de ejeção reduzida, ou com dilatação biventricular. Embora infrequente, mesmo indivíduos assintomáticos podem apresentar alterações discretas no ecocardiograma bi e tridimensional, como pequenos

aneurismas ou alterações na motilidade segmentar (ACQUATELLA, 2018, p. 233).

Segundo Marques e cols. há divergências ao comparar a transmissão oral e vetorial. Em seu estudo utilizaram a infecção por via oral da doença de Chagas e observaram uma incidência maior de alterações de ST-T (37,86%) em comparação à incidência relatada por Parada e cols.20 (4,4%) e Shikanai-Yasuda e cols, que utilizaram infecção por via vetorial. Além disso, o bloqueio do ramo direito ocorreu em 1,94% dos casos de Marques e cols. contra 5,1% no estudo de Parada e cols.20 e 1,1% no estudo de Shikanai-Yasuda e cols.11. As possíveis explicações podem ser devido às diferenças na patogenicidade de cepas de *T. cruzi*, uma vez que as cepas avaliadas no Peru apresentam alta infectividade e patogenicidade quando administradas intraperitonealmente; ao contrário das cepas colombianas que apresentam alta patogenicidade após administração oral, além de respostas diferentes em relação à interação hospedeiro-parasita, uma vez que não foi realizado estudo para avaliar como as variações no pH do estômago relacionadas à idade podem estar associadas a uma infectividade maior ou menor.

Um outro estudo realizado por Juliana et al, publicado em 2015 demonstrou que o comprometimento cardíaco foi mais grave quando a doença se deu por inoculação gastrointestinal em comparação com a infecção oral. Foram utilizados camundongos BALB/c (6-8 semanas de idade), que foram infectados por sonda como uma tentativa gastrointestinal (GI) ou na cavidade oral (OI) com 5×10^4 *T. cruzi* formas tripomastigotas derivadas da cultura de tecidos do *cruzi*. A infectiosidade foi obtida a partir da porcentagem de camundongos apresentando parasitemia sobre o número total de camundongos inoculados com parasitas. Os resultados mostraram que apesar dos camundongos que foram infectados pela via oral apresentarem taxas mais altas de parasitemia e mortalidade que seus equivalentes gastrointestinais, os camundongos GI - desenvolveram uma miocardite mais severa - 15 dias após a infecção, que afeta tanto o pericárdio quanto o miocárdio – em relação aos ratos infectados por via oral. Isto sugere que o envolvimento cardíaco pode não estar relacionado com a elevada mortalidade do grupo infectado por via oral. A histopatologia cardíaca mostrou maiores áreas de infiltração nos camundongos GI. Este trabalho sugere que o comprometimento cardíaco sendo menos evidente na inoculação por via oral, está em consonância com as poucas alterações eletrocardiográficas encontradas na presente pesquisa. Demonstrando que o local de entrada do parasita, através da cavidade oral ou diretamente no estômago (GI), afeta diferencialmente a resposta imune do hospedeiro e a mortalidade.

CONCLUSÃO

A título conclusivo, o achado significativo foi a diminuição da frequência cardíaca após dois anos da fase aguda, posteriormente verificando-se que as alterações da repolarização ventricular persistiram desde a fase aguda até o primeiro ano de análise do eletrocardiograma em 4 pacientes e até o segundo ano de análise em 3 pacientes, porém não tiveram correlação com a função ventricular pelo ecocardiograma, o qual permaneceu normal demonstrando que o eletrocardiograma é um marcador clínico mais sensível para análise evolutiva do grupo de pacientes.

A limitação do estudo é referente ao tamanho amostral pequeno para melhor acurácia e curto período de análise das variáveis do eletrocardiograma e da função ventricular pelo ecocardiograma, pretendendo-se dar continuidade do estudo para detectar o momento precoce das alterações na função ventricular e a correlação com o eletrocardiograma.

REFERÊNCIAS

- ACQUATELLA H. **Echocardiography in Chagas heart disease**. *Circulation*. 2007; 115 (9):1124-31.
- ARAÚJO, C.G. **Significado da evolução eletrocardiográfica na doença de Chagas**. 2008. Dissertação (Mestrado em Infectologia e medicina tropical) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
- BARBOSA-FERREIRA, J. M. et al. Cardiac involvement in Acute Chagas' Disease cases in the Amazon region. **Arq. Bras Cardiol**. v. 94, n. 6, p. 147-149, 2010.
- BARRETO DE ALBUQUERQUE, J, et al. A infecção pelo Trypanosoma cruzi através da via oral promove uma infecção grave em camundongos: nova forma de doença de uma infecção antiga?. **Revista PLOS Neglected Tropical Disease**, São Francisco, Califórnia, EUA , 2015.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 5. ed. Brasília: FUNASA, 2002.
- _____. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 10. ed. Brasília: 2008.
- CAEIRO, T et al. **Respuesta a la prueba de Valsalva en pacientes con enfermedad de Chagas**. Buenos Aires: Medicina B, 1978.
- COURA, J. R. et al. Chagas' disease in the Brazilian Amazon: A short review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 36, n. 4, p. 363-368, 1994.
- CORREIA, D. et al. Variabilidade da frequência cardíaca em pacientes chagásicos com e sem hipertensão arterial. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.36, supl. 2, p. 5-10, 2003.
- DIAS E et. al. **Chagas' disease: a clinical, epidemiologic, and pathologic study**. *Circulation*. 1956; 14(6):1035-60.
- DIAS, J.C.P. Revisão geral e evolução imediata de casos agudos de doença de Chagas estudados no Posto Avançado Emmanuel Dias (Bambuí, MG, Brasil) entre 1940 e 1969. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.10, n.4, p. 325-335, 2009.
- DIAS, João Carlos Pinto et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**. Brasília, v. 25, n. spe, p. 7-86, 2016.
- DAS NEVES PINTO, Ana Yecê et al. Acometimento cardíaco em pacientes com doença de Chagas aguda em microepidemia familiar, em Abaetetuba, na Amazônia Brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 5, p. 413-419, 2001.
- FONSECA, Arnaldo; MARTINS, Wellington. **Ecocardiografia na avaliação da doença de Chagas. Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives**. 2. 55-59. 10.4281/eurp.2010.02.02.9, 2010.

GARZON SA, et al. Electrocardiography in Chagas' heart disease. São Paulo. **Med J.** 1995; 113:802-813.

GUZETTI S, et. al. Impaired heart rate variability in patients with chronic Chagas'disease. **American Heart Journal**, 121: 1727-1734, 1991

HOTEZ, P. J. et al. Control of Neglected Tropical Diseases. **N Engl J Med**, 357:1018-1027, 2007.

LOYO J.G et al. Autonomic dysfunction evidenced by heart rate variability abnormalities in latent or indeterminate phase of Chagas' disease. 1994. **JACC.** 1A-880-47.

MAGALHÃES, B. F.; FREIRE, S. A. O eletrocardiograma na doença de Chagas experimental. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 42, p. 243-261, 1945. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/mioc/v42n1/tomo42\(f1\)_243-261.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v42n1/tomo42(f1)_243-261.pdf)>. Acesso em 07 mar. 2014.

MARQUES, J et al. As Manifestações de ECG do Maior Surto da Doença de Chagas devido a Infecção Oral na América Latina. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.101, n.3, p.249-254, 2013.

MENEZES JR, A.S. et al. Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes com Doença de Chagas. **Jornal Brasileiro de Arritmias Cardíacas**, São Paulo, v.13, n.3, p. 139-142,2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cadernos de Atenção básica. Vigilância em saúde: Zoonoses.** –Brasília, 2009. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_saude_zoonoses_p1.pdf> Acesso em 24 fev.2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Vigilância em Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN). **Doença de Chagas Aguda, Manual Prático de Subsídio à Notificação Obrigatória no SINAN.** Brasília: MS, 1999.p.1-16. Disponível em:<<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes>>. Acesso em: 22 fev. 2014.

OCTAVIO, J.A. et al. Perfíles circadianos de la frecuencia Cardíaca y de su variabilidad instantánea en una población de patients com infección chagásica crónica. **Revista Espanhola de Cardiologia**, Madri, v.57, n.2, p. 130-137, 2004.

ORTIZ, J., A. C. et al. Segmental contractility changes in the indeterminate form of Chagas' disease. Echocardiographic study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.49, n. 4, p.217-220, 1987.

PAZIN-FILHO A, et al. **Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications.** **Braz J Med Biol Res.** 2006; 39(4):483-7.

PASTORE, C.A. et al. III Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Análise e Emissão De Laudos Eletrocardiográficos. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.106, n.4, supl.1, p.1-23, 2016.

PINTO, A.Y.N. et al. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 6, p. 602-614, 2008.

PORTO, C. C. **Doenças do coração - Prevenção e tratamento**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SHAW, J. J.; LAINSON, R.; FRAIHA, H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de Doença de Chagas registrados em Belém- Pará. - BRASIL: **Revista Saúde Pública**, n. 3, p.153-157,1969.

SHIKANAI-YASUDA, MARIA APARECIDA et al. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 33, n. 5, p. 351-357, 1991.

SICILIANO, ANA PAULA DOS REIS VELLOSO, et al. Padrão da função diastólica e relação com a gravidade da forma clínica em 902 pacientes na fase crônica da doença de Chagas. **Revista da SOCERJ**, 2006, 19.1: 74-83.

Souza, D. S. M. **Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Seguimento Ambulatorial de Portadores de doença de Chagas**. Belém: As autoras, 2013.

STORINO, R. **Non-invasive studies.Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires: Doyma Argentina; 1994. p.359-454. Disponível em < <http://chagasenelsxxi.com.ar/> >Acesso em: 12 fev. 2014.

TORRES, C. Magarinos. Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 36, n. 3, p. 391-40.

APÊNDICE A – ARTIGO CIENTÍFICO

Análise evolutiva das características do eletrocardiograma na doença de Chagas em um período de dois anos.

Flávia Ataíde Gusmão

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Gabriela da Silva Vale

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Dilma do Socorro Moraes de Souza

Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Pará - Belém, PA – Brasil

Rua Augusto Correa, 1 - Guamá

CEP: 66073-044, Belém, PA - Brasil

E-mail: dilmasmsouza@hotmail.com

RESUMO

A doença de Chagas faz parte das treze doenças tropicais mais negligenciadas no mundo, ocupando a terceira posição em relação às taxas de morte. A Amazônia, que sempre foi área de baixo risco para transmissão da doença de Chagas vem apresentando um aumento no número de casos. A miocardite é uma das complicações mais frequentes, devendo os exames eletrocardiográfico e ecocardiográfico serem realizados imediatamente após o diagnóstico e seriados, a curto prazo, na busca de sinais de comprometimento cardíaco, dada a transitoriedade de algumas manifestações. O presente trabalho tem por objetivo analisar o comportamento evolutivo das variáveis do eletrocardiograma e a função ventricular em um período de dois anos após a infecção inicial, utilizando o método de estudo observacional do tipo série de casos, realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). Foi observado que o achado mais relevante esteve na diminuição da FC após dois anos da fase aguda e, posteriormente, que as alterações da repolarização ventricular persistiram desde a fase aguda até o primeiro ano de análise do eletrocardiograma em 4 pacientes e até o segundo ano de análise em 3 pacientes, porém não tiveram correlação com a função ventricular pelo ecocardiograma, o qual permaneceu normal, demonstrando que o eletrocardiograma é o marcador clínico mais sensível para análise evolutiva do grupo de pacientes.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Cardiomiopatia chagásica; Doenças Negligenciadas.

INTRODUÇÃO

Carlos Chagas (1909) descreveu a doença de Chagas aguda como uma tripanossomíase apontando um conjunto de sintomas frequentes e uniformes, mais evidenciados em crianças, como anemia, alopecia abundante, mixedema, hepatomegalia, hipertrofia ganglionar e hipotensão arterial.

Atualmente, a doença é tida como umas das treze doenças tropicais mais negligenciadas no mundo, que constituem um grupo de grandes condições incapacitantes que estão entre as infecções crônicas mais comuns em pessoas mais pobres do mundo, e dentre essas, ainda se encontra no grupo das três doenças tropicais negligenciadas com as maiores taxas de morte¹, sendo os quatro primeiros casos autóctones de doenças de Chagas na Amazônia relatados na forma de surtos de microepidemia familiar por provável transmissão oral².

A Amazônia, que sempre foi considerada área de baixo risco para transmissão da doença de Chagas vem apresentando um aumento no número de casos agudos e crônicos³. Esse aumento no número de casos da doença poderia ser devido a uma série de fatores, tais como o risco que o desmatamento intenso associado à ocupação ativa da região promove, o que poderia levar a um desequilíbrio entre reservatórios e vetores, a adaptação de reservatórios e a migração do ciclo silvestre pra o ciclo doméstico, através da migração de população de áreas endêmicas para áreas urbanas, acompanhadas de reservatórios domésticos do agente etiológico⁴.

O quadro clínico da fase aguda da doença de Chagas pode se apresentar na forma clássica, quando transmitida por via vetorial com sinal de porta de entrada da infecção - sinal de Romanã ou Chagoma de inoculação -, e também na forma clínica relacionada à transmissão por via oral - sem sinal de porta de entrada -. Nas duas formas de apresentação da doença, encontram-se diversas manifestações em menor ou maior grau de ocorrência, caracterizadas por febre, edema subcutâneo sem relação com a insuficiência cardíaca, anemia, aumento do volume de linfonodos, hepatomegalia, esplenomegalia, megaesôfago e megacólon, além de evidências de miocardite, e em alguns casos mais raros a meningoencefalite, assim como formas oligossintomáticas e inaparentes que apresentam sintomas gerais como febre, mal-estar, cefaleia, astenia e hiporexia⁵.

Na maioria dos casos, a miocardite aguda pode ter início pouco antes do desaparecimento da febre, em período médio de 15 a 20 dias de doença. Os principais sinais e sintomas são dispneia, palpitações, taquicardia (sem febre), eventualmente, dores precordiais, simulando infarto do miocárdio. A miocardite é uma das complicações mais frequentes entre doentes em fase aguda. Os exames eletrocardiográfico e ecocardiográfico devem não somente ser realizados imediatamente após o diagnóstico, como também seriados, a prazo curto, na busca de sinais de comprometimento cardíaco, dada a transitoriedade de algumas manifestações⁵.

A ecocardiografia fornece informações valiosas adicionais sobre a estrutura e função cardíaca, que complementa as informações fornecidas pela eletrocardiografia na cardiopatia chagásica. Cerca de 1 % dos infectados apresenta a forma aguda da doença, sendo a miocardite chagásica aguda ainda mais rara. A evolução para a forma crônica da miocardiopatia chagásica ocorre após décadas da infecção aguda. Alterações precoces ao Doppler incluem prolongamento do tempo de relaxamento e contração isovolumétrica.

Além disso, mais da metade dos pacientes sintomáticos apresenta aneurisma apical de ventrículo esquerdo (VE) e alterações da contratilidade segmentar similares as que são encontradas na doença coronariana. A forma dilatada não segmentar é indistinguível dos

demais quadros de miocardiopatia dilatada. Insuficiência mitral e tricúspide podem estar presentes⁶.

Assim, a problemática desse estudo reside em responder aos seguintes questionamentos: Quais os marcadores eletrocardiográficos poderão estar alterados na evolução da doença de Chagas, em um período de dois anos após a infecção inicial? Qual o comportamento das variáveis do ecocardiograma no período de estudo? E, há correlação do ecocardiograma com as variáveis do eletrocardiograma? A título de hipótese, o trabalho levanta as seguintes possibilidades:

H0= as variáveis do eletrocardiograma não sofrem alterações precoces após a infecção inicial;

H1= as variáveis do eletrocardiograma sofrem alterações precoces após a infecção inicial.

O trabalho se justifica teoricamente, à medida que se observa a escassez de estudos que analisaram evolutivamente o eletrocardiograma e a função ventricular pelo ecocardiograma, precocemente após a fase aguda na região amazônica. A proposta da pesquisa é contribuir para o enriquecimento de estudos sobre a doença, realizando análise descritiva em busca de marcadores clínicos de alterações cardíacas em curto período de tempo, considerando a predominância da transmissão por via oral, envolvendo alimentos contaminados com fezes de *Trypanosoma cruzi*, bem como as diferentes características epidemiológicas da população habitante na região amazônica em relação à população com doença de Chagas da região do sudeste brasileiro.

Apresenta como objetivo geral a análise do comportamento evolutivo das variáveis do eletrocardiograma e a função ventricular em um período de dois anos após a infecção inicial. Sendo os objetivos específicos: Descrever as variáveis do eletrocardiograma e do ecocardiograma e, comparar a evolução do eletrocardiograma com as variáveis do ecocardiograma e suas alterações.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional do tipo série de casos realizado na cidade de Belém/PA, especificamente no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) no período de 2006 a 2013.

Foram analisados todos os eletrocardiogramas e ecocardiogramas de pacientes nas diferentes faixas etárias, por dois observadores especialistas em cardiologia e cegos para o estudo. O N da pesquisa foi de 58 pacientes que obtiveram os pré-requisitos necessários para participar do estudo.

Para fins de critério de inclusão e exclusão, ressalta-se que todos os pacientes nas diferentes faixas etárias que apresentaram exame parasitológico positivo para doença de Chagas aguda foram incluídos, e foram excluídos prontuários incompletos e exames sorológicos inconclusivos para a doença de Chagas aguda.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital João de Barros Barreto - UFPA, com parecer nº 1.041.888, em 28 de Abril de 2015.

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi oferecido aos participantes, os quais ficarão de posse de uma cópia, permanecendo outra com as pesquisadoras. Os prontuários utilizados para a coleta de informações serão de uso exclusivo das pesquisadoras, sendo utilizados com a única finalidade de fornecer elementos para a realização deste trabalho, da própria pesquisa e dos artigos e publicações que dela resultarem. Será garantida a

confidencialidade dos dados e das informações que possibilitem a identificação dos participantes. O estudo não oferece nenhum dano ou desconforto aos envolvidos e não houve qualquer tipo de benefício, ressarcimento ou pagamentos aos mesmos e o material coletado não será objeto de comercialização ou divulgação eventualmente prejudicial aos envolvidos.

Foi utilizado como recurso metodológico a elaboração de banco de dados para estudo estatístico, a partir de tabelas e gráficos aptos a demonstrar os resultados alcançados. Para a análise das variáveis eletrocardiográficas foi utilizado o teste estatístico de *Anova e Tukey*. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Entre os 58 pacientes do presente estudo, foi observada uma prevalência semelhante entre os sexos, cada um com 29 indivíduos (50%). A maioria foi encontrada na faixa etária adulta da população (65,6%), com idade média de 40 anos, provenientes de municípios fora da região metropolitana de Belém/PA (89,2%).

TABELA 1- Análise evolutiva das variáveis eletrocardiográficas ao longo de 2 anos.

Variável	MÉDIA			
	Fase aguda T=0	p-valor	Fase Crônica T=2 Após 2 anos de contágio	Diferença entre a fase aguda e crônica
Frequência cardíaca (bpm)	77,05	<0,05	70,71	6,34
Intervalo PR (ms)	145	>0,05	144	1
Duração do QRS(ms)	97,9	>0,05	98,6	0,7
Espaço/segmento PR (ms)	52,76	>0,05	48,97	3,79
Duração do QTc (ms)	411	>0,05	403	8

Fonte: Autor, 2019.

As alterações eletrocardiográficas foram favoráveis à diminuição da FC dos pacientes ao longo do tempo. Foi observado que a média da frequência inicial dos pacientes na fase aguda da doença (t=0), consistia em 77 bpm, declinando significativamente para 70 bpm após 2 anos da fase aguda (t=2), P-valor = 0,019.

A onda T apresentou 9 alterações, porém não houve evolução significativa dessas alterações ao longo do tempo (P-valor = 0,907). Um dado que chamou a atenção foram as alterações da repolarização ventricular que persistiram desde a fase aguda até o primeiro ano de análise do eletrocardiograma em 4 pacientes e até o segundo ano de análise em 3 pacientes, sem apresentar correlação com a alteração no ecocardiograma que permaneceu normal nos mesmos pacientes que tiveram alteração no eletrocardiograma.

O N de pacientes para a análise do ecocardiograma foi de 15 pacientes. Foram avaliados os parâmetros quantitativos do exame ecocardiográfico: Diâmetro sistólico, diâmetro diastólico, diâmetro do septo interventricular, diâmetro da parede posterior, tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção, porém não demonstraram variação significativa da fase aguda da doença (T=0) para a fase crônica da doença (T=1), de acordo com o teste estatístico T-pareado.

TABELA 2- Análise evolutiva dos parâmetros ecocardiográficos em pacientes com doença de Chagas aguda.

Variável	Tempo		Diferença	p-valor
	Fase Aguda T=0	Fase crônica T=1		
Diâmetros sistólicos (mm)	31,4	31,8	0,4	>0,05
Diâmetros diastólicos (mm)	51,4	51,3	0,02	>0,05
Diâmetro do septo interventricular (mm)	8,4	8,5	0,06	>0,05
Diâmetro da parede posterior (mm)	8,3	8,4	0,08	>0,05
Tamanho do átrio E (mm)	35,7	36,5	0,8	>0,05
Fração de ejeção (%)	63,9	64,6	0,6	>0,05

Fonte: Autor, 2019.

DISCUSSÃO

Ao analisar os resultados referentes aos exames eletrocardiográficos, foi encontrado uma alteração da frequência cardíaca ao longo do tempo, esta apesar de estar dentro da faixa de normalidade, entre 50 bpm e 100 bpm⁷ apresentou uma diminuição, variando de 77 bpm na fase aguda da doença para 71 bpm um ano após a infecção e, posteriormente, atingiu 70 bpm, 2 anos (2013 a 2016) após a infecção aguda.

A partir da revisão de literatura, o acometimento do sistema de condução atrioventricular pela infecção do tripanossoma é bastante frequente, manifestando-se no eletrocardiograma como uma disfunção do nó sinusal, ocasionando bradicardia sinusal, especialmente se a frequência sinusal é menor que 50 bpm, a parada sinusal, o bloqueio sinoatrial de 2º grau e a existência de ritmos de suplência que denotem a inibição do marca-passo sinusal normal: os ritmos juncionais e idioventricular acelerado⁸.

Da análise do conjunto de dados previamente apresentados, parece claro que a disfunção autonômica pode ser detectada, na dependência da metodologia utilizada, em estágios precoces da Cardiopatia Chagásica Crônica, inclusive na forma indeterminada da moléstia^{9,10}. Em concordância com os dados apresentados houve nos estágios precoces da doença, disfunção autonômica em consonância com a verificação da diminuição da frequência cardíaca.

Os dados aqui apresentados ratificam os estudos já publicados sobre a análise ecocardiográfica em pacientes com doença de Chagas indeterminada e crônica. Não foram observadas alterações nos parâmetros diâmetro sistólico, diâmetro diastólico, diâmetro do septo interventricular, diâmetro da parede posterior, tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção ao longo do primeiro ano de análise.

Siciliano et al¹¹ avaliaram 902 pacientes na fase crônica da doença de Chagas. A maioria dos pacientes apresentava ecocardiograma normal (72%), sendo que 80% tinham função sistólica normal, com fração de ejeção média de 62±13%. Em relação aos padrões de disfunção diastólica, o predomínio foi do padrão normal, com 62% dos pacientes.

Portanto, a ausência de anormalidades eletrocardiográficas exclui, na maioria das vezes, a presença de miocardiopatia significativa. Entretanto, é razoável realizar pelo menos

um ecocardiograma (avaliação basal) em todo paciente com sorologia positiva para doença de Chagas e repetir a avaliação ecocardiográfica durante o seguimento, se o ECG se torna alterado, para documentar a progressão da doença.

Segundo Marques e cols¹² há divergências ao comparar a transmissão oral e vetorial. Em seu estudo utilizaram a infecção por via oral da doença de Chagas e observaram uma incidência maior de alterações de ST-T (37,86%) em comparação à incidência relatada por Parada e cols.²⁰ (4,4%) e Shikanai-Yasuda e cols¹³, que utilizaram infecção por via vetorial. Um outro estudo realizado por Juliana et al¹⁴, publicado em 2015 demonstrou que o comprometimento cardíaco foi mais grave quando a doença se deu por inoculação gastrointestinal em comparação com a infecção oral. Este trabalho sugere que o acometimento cardíaco sendo menos evidente na inoculação por via oral, está em consonância com as poucas alterações eletrocardiográficas encontradas na presente pesquisa. Demonstrando que o local de entrada do parasita, através da cavidade oral ou diretamente no estômago (GI), afeta diferencialmente a resposta imune do hospedeiro e a mortalidade.

CONCLUSÃO

A título conclusivo, o achado significativo foi a diminuição da frequência cardíaca após dois anos da fase aguda, posteriormente verificando-se que as alterações da repolarização ventricular persistiram desde a fase aguda até o primeiro ano de análise do eletrocardiograma em 4 pacientes e até o segundo ano de análise em 3 pacientes, porém não tiveram correlação com a função ventricular pelo ecocardiograma, o qual permaneceu normal demonstrando que o eletrocardiograma é um marcador clínico mais sensível para análise evolutiva do grupo de pacientes.

A limitação do estudo é referente ao tamanho amostral pequeno para melhor acurácia e curto período de análise das variáveis do eletrocardiograma e da função ventricular pelo ecocardiograma, pretendendo-se dar continuidade do estudo para detectar o momento precoce das alterações na função ventricular e a correlação com o eletrocardiograma.

AGRADECIMENTOS

À orientadora, Profa. Dra. Dilma Souza. Aos colegas, especialmente Gabriel Remígio e Ana Carolina Virgolino, pela ajuda fundamental neste projeto.

APOIO FINANCEIRO

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

CONFLITO DE INTERESSES

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

REFERÊNCIAS

1. Peter J. Hotez, David H. Molyneux, Alan Fenwick, Jacob Kumaresan, M.B., Sonia Ehrlich Sachs, Jeffrey D. Sachs, et al. Control of Neglected Tropical Diseases. *N Engl J Med*, 357:1018-1027, 2007.
2. Shaw, J. J.; Lainson, R.; Fraiha, H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de Doença de Chagas registrados em Belém- Pará. - BRASIL: Revista Saúde Pública, n. 3, p.153-157,1969.
3. Pinto AYDN, Harada GS, Valente VDC, Abud JEA, Gomes FDS, Souza GCRD. Acometimento cardíaco em pacientes com doença de Chagas aguda em microepidemia familiar, em Abaetetuba, na Amazônia Brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n. 5, p. 413-419, 2001.
4. Coura JR, Junqueira ACV, Giordano CM, Funatsu IRK, Chagas' disease in the Brazilian Amazon: A short review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 36, n. 4, p. 363-368, 1994.
5. Dias JCP, Ramos Jr. AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde*. Brasília, v. 25, n. spe, p. 7-86, 2016.
6. Fonseca A, Martins W. Ecocardiografia na avaliação da doença de Chagas. *Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives*. 2. 55-59. 10.4281/eurp.2010.02.02.9, 2010
7. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho HG, Kruse JCL, et al. III Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Análise e Emissão De Laudos Eletrocardiográficos. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia*, Rio de Janeiro, v.106, n.4, supl.1, p.1-23, 2016.
8. Araújo C.G. Significado da evolução eletrocardiográfica na doença de Chagas [dissertação]. Mestrado em Infectologia e medicina tropical: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte; 2008.
9. *Caeiro T*, Iosa DJ, Bas J, Palmero HA. Respuesta a la prueba de Valsalva en pacientes con enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Medicina B, 1978.
10. Loyo JG, Puigbó JJ, Perez V, Moleiro F., Barroyeta R, Brown I, et al. Autonomic dysfunction evidenced by heart rate variability abnormalities in latent or indeterminate phase of Chagas' disease. 1994. *JACC*. 1A-880-47.
11. Siciliano APRV, Moreno AH, Sousa ASD, Brasil PEAAD, Holanda MTD, Garcia MY, et al. Padrão da função diastólica e relação com a gravidade da forma clínica em 902 pacientes na fase crônica da doença de Chagas. *Revista da SOCERJ*, 2006, 19.1: 74-83.
12. Marques J, Mendoza I, Noya B, Acquatella H, Palacios I, Mejias MM, As Manifestações de ECG do Maior Surto da Doença de Chagas devido a Infecção Oral na América Latina. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia*, Rio de Janeiro, v.101, n.3, p.249-254, 2013.
13. Shikanai MAY, Marcondes CB, Guedes LA, Siqueira GS, Barone AA, Dias JPC, et al. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 33, n. 5, p. 351-357, 1991.
14. Albuquerque JBD, Santos DSD, Pérez AR, Berbert LR, Vliet LDSV, Oliveira DAFD, et al. A infecção pelo *Trypanosoma cruzi* através da via oral promove uma infecção grave em camundongos: nova forma de doença de uma infecção antiga?. *Revista PLOS Neglected Tropical Disease*, São Francisco, Califórnia, EUA, 2015.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO - UFPA****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****Elaborado pela Instituição Coparticipante****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA****Título da Pesquisa:** Análise Evolutiva do Eletrocardiograma na doença de Chagas aguda. Experiência do Estado do Pará.**Pesquisador:** DILMA DO SOCORRO MORAES DE SOUZA**Área Temática:****Versão:** 1**CAAE:** 35607414.1.3001.0017**Instituição Proponente:** Fundação Pública Estadual Hospital das Clínicas Gaspar Vianna**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 1.041.888**Data da Relatoria:** 28/04/2015**Apresentação do Projeto:**

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, no tubo digestivo dos insetos vetores ocorre um ciclo com a transformação do parasito, dando origem às formas infectantes presentes nas fezes do inseto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Além do homem, mamíferos domésticos e silvestres têm sido naturalmente encontrados infectados pelo *Trypanosoma cruzi* sendo os mais importantes aqueles que coabitam, ou estão muito próximos do homem, como o cão, o rato (BRASIL, 2002). Contudo, tem-se notado um aumento do número de casos descritos por provável infecção via oral (SHAW, 1969; SHIKANAI- YASUDA, 1991; PINTO, 2008). Segundo o Ministério da saúde (apud BARBOSA-FERREIRA,2010), esses surtos são muitas vezes relacionados à transmissão oral por ingestão de sucos de frutas da região como, por exemplo, o açaí, amplamente consumido na região Amazônica. Segundo a I Diretriz Latino-Americana de doença de Chagas (2011), a doença de Chagas pode ser classificada evolutivamente em duas fases: aguda e crônica. A fase aguda pode ser devida à infecção primária ou a reativação de fase crônica. Após a infecção inicial, a fase aguda da doença de Chagas dura de 6-8 semanas. Em muitos pacientes infectados por transmissão vetorial, a fase aguda não é diagnosticada. Na fase aguda da infecção as lesões observadas no homem localizam-se preferencialmente no miocárdio, no

sistema nervoso central e na pele. Constituem a miocardite aguda difusa, meningoencefalomielite e os chagomas cutâneos (TORRES, 1941). A miocardite difusa, de intensidade não encontrada em nenhuma outra doença humana, é acompanhada geralmente de pericardite serosa e, às vezes de certo grau de endocardite. Os achados eletrocardiográficos mais frequentemente assinalados pela maioria dos autores são a taquicardia sinusal, a diminuição da voltagem do QRS, o bloqueio atrioventricular de primeiro grau, a alteração primária da repolarização ventricular e o aumento da sístole elétrica (PORTO, 2010).

Metodologia Proposta:

O estudo será observacional transversal retrospectivo, utilizando fontes secundárias de prontuários dos pacientes que foram atendidos nos ambulatórios bem como de pacientes internados na Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FPEHCGV) e no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) no período de 2008 a 2013 e 2011 a 2015, respectivamente. Serão analisados todos os eletrocardiogramas de pacientes nas diferentes faixas etárias. O N proposto para o estudo será de 100 pacientes para a FPEHCGV, calculados pela média de 40 pacientes atendidos por ano no hospital e 300 pacientes para o HUIBB, calculados pela média de 60 pacientes atendidos por ano no hospital. Serão analisados os dados demográficos da população em estudo, assim como o eletrocardiograma que será analisado por dois observadores especialistas em cardiologia e cegos para o estudo. Será elaborada uma ficha para coleta de dados e nela irá conter dados do ECG, que será decodificado com relação ao ritmo, frequência, eixo, intervalo PR, espaço PR, duração do QRS, QT e arritmias supraventriculares e ventriculares. O ecocardiograma será analisado de acordo com os resultados descritos nos prontuários - como diâmetros sistólicos e diastólicos, septo interventricular, parede posterior, tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção. O diagnóstico etiológico da fase aguda da doença de Chagas será considerado o parasitológico positivo. O diagnóstico da fase crônica será através da sorologia positiva IgG Anti-T.Cruzi por dois métodos laboratoriais distintos.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos no estudo todos os pacientes nas diferentes faixas etárias que apresentarem exame parasitológico positivo para doença de Chagas aguda.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos prontuários incompletos e exames sorológicos inconclusivos para doença de Chagas aguda.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o comportamento evolutivo do eletrocardiograma em pacientes com doença de Chagas desde a fase aguda.

Objetivo Secundário:

Analisar as alterações eletrocardiográficas e correlacionar com gênero e faixa etária. Correlacionar os achados do eletrocardiograma com a função ventricular pelo ecocardiograma. Observar o tempo de ocorrência das alterações desde a fase aguda. Descrever as alterações evolutivas eletrocardiográficas mais frequentes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os possíveis riscos para os participantes deste estudo é de serem identificados e reconhecidos, no entanto, esses riscos serão minimizados através da anonimização das informações coletadas nos prontuários.

Benefícios:

O estudo das alterações eletrocardiográficas visa beneficiar a população, proporcionando assim um aprimoramento no diagnóstico da doença de Chagas aguda, a partir do qual, se poderá programar um tratamento precoce a fim de minimizar os agravos sobrevividos do comprometimento cardíaco acarretados pela doença de Chagas aguda, propiciando ao paciente um melhor prognóstico na evolução da afecção. Também se beneficiará da pesquisa a comunidade médica e científica, através da adição de conhecimentos da fisiopatologia da alteração cardíaca desencadeada pelo processo chagásico agudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e poderá propiciar ao paciente um melhor prognóstico na evolução da afecção da doença de Chagas aguda.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados adequados a Legislação vigente.

Recomendações:

Recomendamos a coordenação que mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Deverá também ser informado ao CEP:

Relatório Semestral;

Relatório Final;

Envio de Relatório de Cancelamento;

Envio de Relatório de Suspensão de projeto;

Comunicação de Término do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado o protocolo para ser desenvolvido no Hospital Universitário João de Barros Barreto, enquanto instituição coparticipante no estudo.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

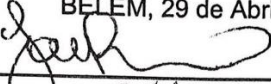
Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Colegiado manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução nº466/2012 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Ainda em atendimento a Res. 466/2012 esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além de apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; de elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; Cabe ainda ao pesquisador:

- 1- desenvolver o projeto conforme delineado;
- 2- Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa. Os relatórios deverão ser inseridos no Sistema Plataforma Brasil pelo ícone "Inserir Notificação" disponível para projetos aprovados.
- 3- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP, a qualquer momento;
- 4- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 05 anos após o término da pesquisa;
- 5- encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;
- 6- justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

BELEM, 29 de Abril de 2015



Assinado por:
Dr. João Soares Felício
Coord. do Comitê de Ética
em Pesquisa / HOSP
CRM: 4409 (Coordenador)

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-000

UF: PA

Município: BELÉM

Telefone: (91) 3201-6754

Fax: (91) 3201-6663

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br