MÁRCIO SILVA MIGUEL LIMA

# Estudo da dinâmica de contração do ventrículo esquerdo pela técnica de *speckle tracking* na doença de Chagas

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

Programa de Cardiologia Orientadora: Profa. Dra. Jeane Mike Tsutsui

> São Paulo 2013

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Lima, Márcio Silva Miguel

Estudo da dinâmica de contração do ventrículo esquerdo pela técnica de *speckle tracking* na doença de Chagas / Márcio Silva Miguel Lima -- São Paulo, 2013. Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia. Orientadora: Jeane Mike Tsutsui.

Descritores: 1.Doença de Chagas 2.Cardiomiopatias 3.Ecocardiografia 4.Cardiomiopatia chagásica 5.Anormalidade torcional 6.Torção mecânica

USP/FM/DBD-410/13

"É muito melhor arriscar coisas grandiosas, alcançar triunfo e glória, mesmo expondo-se à derrota, do que formar fila com os pobres de espírito, que não gozam muito e nem sofrem muito, porque vivem na penumbra cinzenta que não conhece nem vitória nem derrota."

**Theodore Roosevelt** 

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese à minha amada esposa **Mariana**, e às minhas filhas **Letícia** e **Isabela**, simplesmente o significado da minha vida.

Aos meus amados pais **Moisés** e **Irene**, onde encontro apoio e força para seguir em frente.

Ao meu querido irmão **Maurício**, pela energia positiva e segurança que sempre me transmite.

À toda a minha família, a base para tudo que fazemos.

Por fim, ao meu querido e amado irmão **Rodrigo**, o Digo, que nos deixou fisicamente durante o desenvolvimento desta tese, mas que está ao meu lado, guiando o meu caminho, a todo o momento. Estamos juntos. Seguirei o seu legado: *Carpe Diem*.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora **Profa. Dra. Jeane Mike Tsutsui**, a minha mentora e modelo de profissionalismo. Agradeço pela ajuda, incentivo, amizade, parceria e carinho quando mais precisei durante todo o processo de desenvolvimento desta pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Wilson Mathias Junior**, pela ajuda fundamental para a concretização deste projeto, fraterna amizade, mas sobretudo por acreditar e pela confiança de sempre no meu trabalho.

Aos colegas médicos assistentes, residentes e funcionários do Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração (InCor HCFMUSP) pelo apoio que possibilitaram a execução deste projeto.

À **Dra. Maria Cristina Abduch**, pela parceria essencial para o início desta nova linha de pesquisa no Serviço de Ecocardiografia do InCor. Por toda sua disponibilidade e ajuda neste estudo.

Aos **Drs. André Coelho Marques e Márcio Sommer Bittencourt** pelo auxílio na análise estatística.

Aos **Drs. Carlos Eduardo Suaide Silva, Vera Márcia Lopes Gimenez e Félix José Alvarez Ramires**, renomados professores, pela disponibilidade, ensinamentos e valiosa contribuição na banca de qualificação desta tese.

À Equipe de Miocardiopatias do InCor pela contribuição científica.

Por fim, aos nossos **pacientes**, simplesmente por confiarem as suas vidas nas nossas mãos.

#### Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas:

Referências: adaptado de *International Commitee of Medical Journal Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.* 

Elaborado por Annelies e Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardos, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *Listo f Journals Indexed in Index Medicus.* 

SUMÁRIO

LISTAS Lista de abreviaturas Lista de símbolos Lista de tabelas Lista de figuras	
<b>1 INTRODUÇÃO</b> 1.1 Fisiopatologia e Classificação 1.2 Métodos Diagnósticos em Doença de Chagas 1.3 Ecocardiografia em Doença de Chagas 1.4 <i>Speckle Tracking</i>	01 03 04 05 08
2 HIPÓTESES	12
3 OBJETIVOS	14
<ul> <li>4 MÉTODO.</li> <li>4.1 Desenho do estudo e casuística</li></ul>	16 17 18 18 19 19 20 21
4.9 Análise da dinâmica ventricular pelo método de <i>speckle tracking</i> 4.10 Análise estatística	22 29
<ul> <li>5 RESULTADOS</li> <li>5.1 Características clínicas.</li> <li>5.2 Ecocardiograma convencional.</li> <li>5.3 Parâmetros hemodinâmicos.</li> <li>5.4 Análise da mecânica de contração do VE – incidências apicais.</li> <li>5.5 Análise da mecânica de contração do VE – eixo transverso.</li> <li>5.6 Correlação entre as variáveis da mecânica de contração e evolução</li> <li>da disfunção sistólica do VE.</li> <li>5.7 Análise segmento-a-segmento do VE – eixo transversal.</li> </ul>	31 32 35 38 40 45 46 53 55
6 DISCUSSÃO	59
7 LIMITAÇÕES	69
8 CONCLUSÃO	72
9 ANEXOS	74
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92

## LISTAS

#### LISTA DE ABREVIATURAS

- IC Insuficiência cardíaca
- MCP Miocardiopatia
- DP Desvio padrão
- HAS hipertensão arterial sistêmica
- FEVE fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- APLAX janela apical, plano longitudinal
- A4C janela apical, plano 4 câmaras
- A2C janela apical, plano 2 câmaras
- SAX-VM eixo curto, nível basal na valva mitral
- SAX-MP eixo curto, nível médio nos músculos papilares
- SAX-AP eixo curto, nível apical
- VL velocidade longitudinal
- SL strain longitudinal
- SR strain rate
- SRL strain rate longitudinal
- DL deslocamento longitudinal
- SCirc strain circunferencial
- SRad strain radial
- SRC strain rate circunferencial
- SRR strain rate radial
- DR deslocamento radial
- Rot rotação
- Vel Rot velocidade rotacional
- Vel Tw velocidade de twist
- Vel T velocidade torcional

### LISTA DE SÍMBOLOS

bpm batimentos por minuto

mm milímetro

cm centímetro

ml mililitro

kg quilograma

m metro

MHz MegaHertz

min minuto

mmHg milímetro de mercúrio

ms milissegundo

s segundo

% porcentagem

± mais ou menos

< menor que

> maior que

cm/s centímetro por segundo

m/s metro por segundo

β beta

 $\epsilon$  strain

 $\epsilon$ ' strain rate

#### LISTA DE TABELAS

**Tabela 1 –** Características demográficas, antropométricas e clínicas dos grupos.

Tabela 2 – Variáveis ecocardiográficas convencionais.

Tabela 3 – Parâmetros hemodinâmicos.

**Tabela 4 –** Valores globais da análise de mecânica de contração do VE obtidos na janela apical (incidências longitudinal, 4 e 2 câmaras).

**Tabela 5 –** Valores globais da análise de mecânica de contração ventricular obtidos no eixo curto transverso do VE (basal, médio e apical).

**Tabela 6 –** Resultado da análise de mecânica de contração do VE. *Twist* e torção do VE.

**Tabela 7 –** Comparação dos valores observados de rotação basal, apical e *twist* do VE no presente estudo e por García-Álvarez e colaboradores.

#### LISTA DE FIGURAS

**Figura 01 –** Segmentação do ventrículo esquerdo realizada pelo programa Echo PAC para quantificação pelo método de *speckle tracking*.

**Figura 02 –** Análises realizadas nas diversas janelas e incidências ecocardiográficas.

**Figura 03 –** Exemplo de um estudo de mecânica de contração do VE pela técnica de *speckle tracking* – A, Cálculo do *twist* do VE; B, *Strain rate* radial; C, Deslocamento longitudinal; D, Velocidade de rotação; E Rotação apical; E, *Strain* longitudinal nas incidências APLAX, A4C e A2C e a representação paramétrica de "*bull's eye map*".

**Figura 04 –** Cálculo do *twist* do VE: diferença absoluta entre os valores de rotação apical e basal.

Figura 05 – Exemplo de análise de *strain* circunferencial e longitudinal.

**Figura 06 –** Gráfico box plot da distribuição das idades pelos grupos chagásicos e normais.

Figura 07 – Fração de ejeção nos grupos chagásicos e controles.

**Figura 08 –** Gráfico box plot da distribuição das pressões sistólicas nos grupos chagásicos e controles.

Figura 09 – Velocidade longitudinal global.

Figura 10 – Strain longitudinal global nos grupo chagásicos e controles.

**Figura 11 –** *Strain rate* longitudinal global nos grupo chagásicos e controles.

**Figura 12 –** Rotações basal e apical, e respectivos *twist*s. Acima, valores de *twist* do VE. Abaixo, rotações apical e basal, com respectivos valores de *twists* dos grupos.

**Figura 13 –** Gráfico de correlação entre FEVE e *strain* longitudinal global.

**Figura 14 –** Gráfico de correlação entre FEVE e *strain rate* longitudinal global.

**Figura 15 –** Gráfico de correlação entre FEVE e velocidade longitudinal global.

**Figura 16 –** Gráfico de correlação entre FEVE e deslocamento longitudinal global.

Figura 17 – Gráfico de correlação entre FEVE e *twist*.

Figura 18 – Gráfico de correlação entre FEVE e torção.

RESUMO

Lima MSM. Estudo da dinâmica de contração do ventrículo esquerdo pela técnica de *speckle tracking* na doença de Chagas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

**INTRODUÇÃO:** A doenca de Chagas tem uma alta prevalência no Brasil e América Latina. Dentre as miocardiopatias (MCP), é a que evolui com pior prognóstico. A identificação precoce de disfunção sistólica de uma MCP é fundamental para o início do tratamento, assim como sua definição etiológica, sendo o ecocardiograma um dos métodos diagnósticos mais importantes na prática clínica. No entanto, mesmo que a análise da função sistólica global do ventrículo esquerdo (VE) demonstre fração de ejeção preservada, é possível já estar ocorrendo alguma anormalidade contrátil, não detectada pelos exames de rotina. A nova ferramenta ecocardiográfica denominada speckle tracking permite a análise de múltiplos parâmetros que compõem a dinâmica de contração do VE (deslocamento, velocidade de deslocamento, strain, strain rate, rotação e torção), caracterizando de forma integral a função sistólica. Trata-se de um método sensível com potencial para se detectar lesão miocárdica incipiente e auxiliar na definição etiológica de uma MCP dilatada. Um estudo detalhado da mecânica de contração do VE em doença de Chagas, ao longo de toda sua evolução, nunca foi realizado antes. **OBJETIVO:** Comparar os múltiplos parâmetros obtidos por speckle tracking da dinâmica de contração do VE com controles, desde a forma indeterminada da doença de Chagas até as fases mais avancadas da disfunção sistólica. MÉTODO: No período de janeiro de 2010 a agosto de 2013 estudamos pacientes chagásicos divididos em 04 grupos: Ch1A, forma indeterminada; Ch1B, fração de ejeção normal (FE ≥ 0,55), mas com alteração no eletrocardiograma; Ch2, MCP chagásica com disfunção sistólica discreta a moderada (FEVE 0,55-0,30) e Ch3, MCP com disfunção importante (FEVE < 0,30). Indivíduos normais e pacientes com MCP de outras etiologias também foram estudados para compor o grupo controle, sendo pareados pela FEVE. Todos os pacientes foram submetidos ao ecocardiograma convencional com aquisição de imagens para speckle tracking. As imagens foram avaliadas para determinação de parâmetros da dinâmica ventricular por observador experiente usando software específico. RESULTADOS: Um total de 131 pacientes foram incluídos, 47 (36%) deles alocados em grupos de chagásicos. Dezesseis indivíduos chagásicos eram homens (34%). A média de idade variou de 54 a 56 anos para os grupos chagásicos e 37 a 50 anos para os controles. A exequibilidade global para análise por técnica de speckle tracking foi de 97%. Foi encontrada diferença significativa na análise de velocidade longitudinal global com menores valores no grupo Ch1A em relação aos controles normais, C1 (Ch1A, 3,33 ± 0,44 cm/s vs C1, 4,44 ± 0,78 cm/s; p <0,001). Foram observadas reduções de todos os parâmetros da mecânica de contração do VE em paralelo ao comprometimento sistólico, tanto para as análises globais, guanto para segmento-a-segmento, em pacientes chagásicos e com MCP de outras etiologias. Foi observado um aumento paradoxal do deslocamento longitudinal global no grupo com disfunção sistólica importante (Ch3,  $6,48 \pm 1,57$  mm vs C3,  $4,63 \pm 1,60$  mm; p = 0,01). Essa tendência foi acompanhada pelas observações de maiores valores de deslocamento radial global apical (Ch3, 2,49 ± 0,83 mm vs C3, 1,54 ±

1,18 mm; p = 0,04). Na análise segmentar, foram evidenciados piores valores de deslocamento radial, strain e strain rate radiais em segmentos classicamente acometidos pela doenca de Chagas (paredes inferior e inferolateral) e paradoxal aumento de valores destes parâmetros em outros segmentos, como nas paredes septal e anterior. **CONCLUSÃO:** A técnica de ecocardiografia com speckle tracking demonstrou redução dos parâmetros da dinâmica ventricular de pacientes chagásicos e não chagásicos em paralelo com a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Em comparação com pacientes com MCP não chagásica, os pacientes com doença de Chagas apresentaram redução de deslocamento longitudinal e radial, strain e strain rate radiais em segmentos das paredes inferior e inferolateral com aumento paradoxal de outros (septal e anterior), caracterizando uma dinâmica de contração vicariante peculiar a esta MCP. Por fim. pacientes chagásicos na forma indeterminada apresentaram menor velocidade de contração longitudinal em comparação aos controles normais, o que pode ser indício de uma lesão miocárdica incipiente.

**Descritores:** Doença de Chagas; Cardiomiopatias; Ecocardiografia; Cardiomiopatia chagásica; Anormalidade torcional; Torção mecânica

ABSTRACT

Lima MSM. Study of left ventricular contraction dynamics by *speckle tracking* technique in Chagas disease [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo"; 2013.

**INTRODUCTION:** Chagas disease has a high prevalence in Brazil and Latin America. Among the cardiomyopathies (CMP), it evolves with the worst prognosis. Early identification of a CMP systolic impairment is critical to treatment initiation as well as its etiologic definition, and echocardiogram is one of the most important diagnostic methods in clinical practice. However, even if global analysis of left ventricle (LV) systolic function discloses a preserved ejection fraction, an ongoing contractile abnormality is already possible, not detected by routine tests. A new echocardiographic tool called speckle tracking allows an analysis of multiple parameters that comprise LV contraction dynamics (displacement, displacement velocity, strain and strain rate, rotation and twist), fully characterizing LV systolic function. It is a sensitive method with the potential to detect incipient myocardial injury and help to define the etiology of a dilated CMP. A detailed study of LV contraction mechanics in Chagas disease, throughout its evolution, has never been done before. **OBJECTIVE:** To compare multiple parameters of LV dynamics contraction obtained by speckle tracking with controls, since the indeterminate form of Chagas disease until later stages of systolic dysfunction. METHODS: From January 2010 to August 2013, we studied patients with Chagas disease divided into 04 groups: Ch1A, indeterminate form; Ch1B, normal ejection fraction (EF  $\geq$  0.55), but with electrocardiogram abnormalities; Ch2, chagasic CMP with mild to moderate systolic dysfunction (LVEF 0.55-0.30) and Ch3, CMP with severe dysfunction (LVEF < 0.30). Normal individuals and patients with other etiologies of CMP were also studied to compose the control group, and were matched by LVEF. All patients underwent echocardiography with conventional imaging added with speckle tracking imaging acquisition. Images were assessed to determine the parameters of dynamic ventricular by an experienced observer using specific software. **RESULTS:** A total of 131 patients were included, 47 (36 %) of them allocated in groups of Chagas disease. Sixteen chagasic individuals were men (34 %). The mean age ranged from 54 to 56 years for chagasic groups and 37 to 50 years for controls. The overall feasibility for analysis by speckle tracking technique was 97%. Significant difference was found in the analysis of global longitudinal velocity with lower values in group Ch1A compared with normal controls, C1 (Ch1A, 3.33 ± 0.44 cm/s vs C1,  $4.44 \pm 0.78$  cm/s; p < 0.001). We observed a reduction of all parameters of LV contraction mechanics parallel to systolic impairment, both for global as for segment-to-segment analyses, in chagasic patients and in CMP with other etiologies. We also observed a paradoxical increase in global longitudinal displacement in the group with severe systolic dysfunction (Ch3, 6.48  $\pm$  1.57 mm vs C3, 4.63  $\pm$  1.60 mm; p = 0.01). This trend was followed by observations of higher values of apical global radial displacement (Ch3, 2.49 ± 0.83 mm vs C3, 1.54 ± 1.18 mm; p = 0.04). In segmental analysis, we observed worse values of radial displacement as well as radial strain and strain rate in segments classically affected by Chagas disease (inferior and inferolateral walls) and paradoxical increase of values of these parameters in other

segments, such as in septal and anterior wall. **CONCLUSION:** The technique of echocardiography with speckle tracking disclosed a decrease in ventricular chagasic and non-chagasic dynamic parameters in parallel with the reduction in the ejection fraction of the left ventricle. Compared with patients with non-chagasic CMP, patients with Chagas disease had reduced longitudinal and radial displacement, radial strain and strain rate of segments into inferior and inferolateral walls with paradoxical increase in others (septal and anterior), comprising a dynamic vicarious contraction peculiar to this CMP. Finally, chagasic patients in the indeterminate form had a lower longitudinal velocity compared with normal controls, which may indicate an incipient myocardial injury.

**Keywords:** Chagas disease; Cardiomyopathies; Echocardiography; Chagas cardiomyopathy; Torsion abnormalities; Torsion, mechanical

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, descoberta em 1909 pelo pesquisador brasileiro Carlos Chagas (1) é uma doença parasitária causada pelo protozoário flagelado Trypanosoma cruzi. É uma enfermidade prevalente no Brasil e na América Latina e, pela emigração ocorrida nos últimos anos, cada vez mais presente nos países desenvolvidos (2). A Organização Mundial de Saúde estima que aproximadamente 10 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas pelo Trypanosoma cruzi, com número estimado de óbitos de 10 mil pessoas, em 2008 (3, 4). Dados epidemiológicos brasileiros não são acurados e encontram-se defasados. Em 2006, a prevalência estimada de doença de Chagas era de 2 a 3 milhões de pessoas infectadas(5-7). As vias de transmissão são: através do repasto sanguíneo do vetor hematófago triatomíneo em seu ciclo peridomiciliar ou silvestre, a transfusional, congênita, oral, e mais raramente a sexual. No Brasil, na última década, houve um declínio significativo da transmissão vetorial pelo principal vetor, o Triatoma infestans(8). Atualmente sobressaise a transmissão oral e a extradomiciliar, na Amazônia, sendo que em 2006 a Organização Pan-Americana da Saúde concedeu ao Brasil um certificado de interrupção da transmissão contínua vetorial.

Trata-se de uma doença com significativo impacto sócio-econômico, pois suas manifestações iniciais podem se expressar na população ainda jovem e que irá envelhecer com uma enfermidade potencialmente progressiva levando, muitas vezes, à perda da força laborativa.

Vale ressaltar que, dentre todas as etiologias das miocardiopatias (MCP), a chagásica é a que confere pior prognóstico, tanto em sua fase crônica (9, 10), como nos casos de descompensação aguda (11). A MCP chagásica é responsável por muitas internações hospitalares por

insuficiência cardíaca, representando um enorme gasto em termos de saúde pública.

3

#### 1. 1 Fisiopatologia e Classificação

Ao ser inoculado pelo *Trypanosoma cruzi*, o paciente pode apresentar manifestações da fase aguda com reação inflamatória local, apresentação de sinais de inoculação (como clássico sinal de Romaña), miocardite e derrame pericárdico (12). Após este período, na maioria das vezes os indivíduos adentram uma fase com evidências sorológicas que confirmam a infecção, sem evidência detectada de dano orgânico por exame clínico ou métodos diagnósticos, a chamada fase crônica indeterminada. Pela diretriz latino-americana, esta é definida por eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax e exames contrastados do esôfago e cólon normais(13). Geralmente os indivíduos permanecem nesta fase por aproximadamente 10 a 30 anos, quando por algum motivo e em algum ponto, ambos ainda desconhecidos, apresentam indício de lesão orgânica, que ocorre em 30-40% dos casos(14).

A fisiopatologia envolve 4 principais mecanismos: lesão tecidual direta pelo parasita, mecanismo imunológicos, disautonomia e lesão microvascular. Trata-se, portanto, uma infecção persistente, com tendência à cronificação e que está associada a lesões principalmente autoimunomediadas. Sintomas relacionados à insuficiência coronariana são possíveis, assim como achados de defeitos de perfusão em testes funcionais para pesquisa de isquemia. Todos esses fatos estariam balizados no atual conhecimento das lesões microvasculares relacionadas à DC. Outro ponto interessante, ainda à luz deste conhecimento, seria o maior acometimento observado nas paredes inferior e inferolateral, além do ápice do VE. Há uma hipótese deste fato ocorrer por estas porções do corações serem áreas de *overlapping*, e porções distais de territórios vasculares, com maior possibilidade de lesão microvascular(15).

4

Com relação à forma crônica manifesta, os locais mais frequentemente parasitados, e que se traduzem em anormalidades clinicamente detectáveis, são o coração e o sistema digestivo, principalmente o esôfago e intestino grosso. No coração, a presença do parasita determina reação inflamatória, que culmina com a deposição de colágeno (fibrose). Tal fenômeno altera a arquitetura celular miocárdica e a organização tecidual, levando à perda progressiva da função do órgão(16-18).

#### 1.2 Métodos Diagnósticos em Doença de Chagas

Apesar de inespecíficos, os primeiros exames rotineiramente solicitados são a radiografia de tórax para avaliação de medida da silhueta cardíaca e o índice-cardiotorácico, e o ECG. As alterações no ECG são os primeiros indícios de dano miocárdico, sendo tipicamente relacionadas à doença de Chagas o bloqueio de ramo direito, bloqueio fascicular anterior esquerdo, bloqueios atrioventriculares, extrassistolia ventricular polimórfica, bradicardia sinusal, alterações do segmento ST-T e ondas T e Q anormais (16). Faz parte também do arsenal diagnóstico inicial, segundo as diretrizes brasileirase o consenso norte-americano de insuficiência cardíaca, a solicitação do ecocardiograma transtorácico para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), o diagnóstico de uma possível MCP, e para o acompanhamento desses pacientes(19, 20).

Outros métodos diagnósticos, como a cintilografia com ventriculografia radioisotópica e a angiografia coronária, também podem ser empregados, mas têm indicações mais específicas.

#### 1.3 Ecocardiografia em Doença de Chagas

O ecocardiograma é uma ferramenta diagnóstica e prognóstica muito útil na doença de Chagas. Achados na fase aguda incluem a disfunção por miocardite e derrame pericárdico por miocárdica pericardite. Cronicamente, achados relativamente comuns no exame ecocardiográfico são as alterações de contração segmentar do miocárdio, predominantemente nas paredes inferior e inferolateral e no ápice, com formação de aneurisma digitiforme local. Sendo assim, o principal papel da ecocardiografia na população chagásica crônica é para avaliação da função sistólica, principalmente relacionada à estimativa da fração de ejeção (FEVE). Isto comumente é realizada por meio de uma relação que envolve as medidas lineares de diâmetros sisto-diastólico (método de Teichholz), ou por meio da determinação e relação dos volumes do VE (método de Simpson)(21).

A redução da FEVE e o aumento concomitante do tamanho da câmara ventricular esquerda são fortes preditores de pior prognóstico, enquanto a manutenção de um bom desempenho contrátil miocárdico implica numa melhor evolução (22).

A tentativa de se detectar o mais precocemente possível o ponto específico no qual a disfunção sistólica se instala é de fundamental importância, sobretudo devido à implicação quanto ao momento de início do tratamento. É bem conhecido o real benefício das medicações atualmente disponíveis para o tratamento da insuficiência cardíaca – notavelmente os

5

inibidores da enzima conversora de angiotensina e os beta-bloqueadores, com relação ao remodelamento reverso ventricular, melhora da qualidade de vida, além de incremento na sobrevida (23, 24). Levando-se em consideração a pior evolução da MCP chagásica, existe uma lógica para que haja um possível benefício da terapêutica nessa enfermidade, ressaltando a necessidade do diagnóstico precoce da disfunção sistólica. Apesar de não haver dúvida de que o envolvimento miocárdico é o que guarda o pior prognóstico na doença de Chagas, o problema é qual momento seria o mais apropriado para início da terapêutica, uma vez que pacientes com a forma indeterminada, não teriam uma clara indicação para uso de medicação cardiovascular.

6

Adicionalmente, uma questão pertinente levantada por Silva e colaboradores (25), em analogia à disfunção diastólica "pura", seria: a forma indeterminada consiste em um estágio da doença sem nenhum dano miocárdico, ou os exames rotineiramente realizados não são sensíveis o bastante para demonstrar possíveis mínimas alterações? Como os exames indicados na rotina da prática clínica não acusam disfunção orgânica na forma indeterminada, provavelmente estas mínimas alterações não têm magnitude suficiente para tornar o coração "clinicamente insuficiente". Essas alterações existem, embora ainda não demonstradas de forma clara e consensual nos estudos ao longo da história da pesquisa em doença de Chagas. Diante do exposto, a seguinte pergunta vem perturbando a comunidade científica há anos: como classificar então esse paciente? Deve ainda ser rotulado "como portador da forma indeterminada"?

Assim, ainda na fase indeterminada da doença, mesmo se o ecocardiograma demonstrar boa função contrátil, o paciente pode ter uma anormalidade no desempenho sistólico e métodos diagnósticos adicionais

mais sensíveis se tornariam necessários para detectar tais alterações (26-30).

Uma das técnicas ecocardiográficas utilizadas para detectar alterações incipientes em pacientes com MCP foi o índice de Tei, que expressa indiretamente a performance sisto-diastólica global do VE. Pinto e colaboradores utilizaram esse índice em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente e acharam valores superiores (piores) em relação a controles normais, sugerindo, assim, uma perda global de performance (27). Esse índice voltou a ser utilizado em pacientes chagásicos por Pazin-Filho e colaboradores que, apesar não terem achado diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, observaram uma tendência a maiores valores nos grupos chagásicos(31).

Análises mais sensíveis da função sistólica do VE começaram a evoluir, como o uso do Doppler tecidual, ferramenta que permite medir objetivamente a mobilidade de parede(32). Com a evolução do Doppler tecidual, análises começaram a ser realizadas intra-tecido miocárdico, tornando possível aferição do gradiente de velocidade de pontos distintos dentro de regiões de interesse no músculo cardíaco. Esta ferramenta tornou possível determinar taxa de deformação tecidual, ou *strain rate* e a sua integral, a magnitude de deformação tecidual, o *strain.* Uma vantagem deste método seria excluir a possibilidade de *tethering*, ou seja, de tracionamento de segmentos com contração anormal, uma vez que a análise é intrínseca do tecido miocárdico. Contudo, por se tratar de técnica baseada em Doppler, a análise do *strain* e *strain rate* permanece com a necessidade de obedecer à máxima premissa de alinhamento o mais paralelo possível entre o eixo do movimento e o eixo do feixe de ultrassom. Quanto maior o ângulo

de intersecção, menos acurada será a medida de velocidade dos pontos estudados dentro da região de interesse.

Silva e colaboradores pesquisaram deformação miocárdica na doença de Chagas com Doppler tecidual em 2005 e encontraram resultados interessantes. Os autores compararam deformação (*strain*) longitudinal e radial em grupos com a forma indeterminada, chagásicos com função normal e alteração de ECG, controles normais e portadores de disfunção sistólica (FEVE < 50%). Grupos com função sistólica normal, como esperado, tiveram maiores valores de *strain* longitudinal e radial em comparação com o grupo com disfunção. Contudo, o que mais chamou atenção foi a análise dos segmentos do grupo indeterminado em comparação ao controle normal. Foi identificado um menor valor de *strain* radial no segmento médio da parede inferolateral, classicamente uma parede acometida na MCP chagásica (Normal, 32% [25,8-38,2] vs Chagas indeterminado, 15% [12,8-21,2]; p < 0,001). Este achado foi sugerido pelos autores como um possível indício de lesão miocárdica incipiente (25).

depende de forma crucial do ângulo de incidência do feixe de ultrassom no tecido para se obter medidas fidedignas. Por este motivo, não é factível a determinação da rotação de paredes perpendiculares à incidência do feixe de ultrassom, notavelmente as paredes anterior e inferior no eixo transversal da janela paraesternal do VE, uma desvantagem do método.

#### 1. 4 Speckle Tracking

Mais recentemente, uma nova metodologia foi desenvolvida para análise da deformação miocárdica por seguimento automático da movimentação de padrões pontilhados (*speckles*) inerentes à interface ultrassom-miocárdio.

Speckles são pontilhados característicos no miocárdio, advindos da interface construtiva e destrutiva da onda de ultrassom, pela interação desta com pequenas partículas inferiores ao comprimento de onda(18). Esses padrões pontilhados, únicos como uma "impressão digital" no miocárdio, são identificados e seguidos ao longo do ciclo cardíaco. São gerados vetores representativos de movimentação multidirecional, com respectivos valores, e suas curvas plotadas em função do tempo para múltiplos parâmetros: deslocamento, velocidade de deslocamento, *strain e strain rate*, além da rotação dos níveis transversos ventriculares. Todas essas análises integradas compõem a chamada dinâmica de contração do VE, uma forma muito mais completa e sensível para caracterizar a função sistólica.

Algumas vantagens desta nova ferramenta ecocardiográfica são claramente identificadas em relação ao Doppler tecidual. A principal delas é a de não depender do ângulo de incidência do feixe de ultrassom. Além disso, as análises advindas de *speckle tracking* não estão sujeitas a interferência de tracionamento segmentar ou do movimento translacional do coração. A avaliação da região apical do VE, muito problemática com o Doppler tecidual, é mais facilmente realizada com *speckle tracking*. Ainda, por motivo de incidência paralela do feixe de ultrassom, a avaliação da deformação radial das paredes inferior e anterior, não factível por Doppler tecidual, mas possível por *speckle tracking*. Esse mesmo problema também é contornado para a avaliação de deslocamento e deformação na orientação circunferencial das paredes septal e inferolateral, quando, aqui, a incidência do feixe deveria ser paralela, e pelo Doppler tecidual tende a ser perpendicular. Como o *speckle tracking* avalia movimentação dos padrões

pontilhados existentes no miocárdio, independe de ângulo de incidência de feixe, não tem esta limitação.

A concepção da arquitetura muscular miocárdica mais aceita pela comunidade científica foi proposta pelo Dr. Torrent-Guasp, que descreve o miocárdico como uma faixa muscular "dobrada" em dupla hélice, com fibras musculares endocárdicas longitudinais, circunferenciais no terço médio e oblíquas no epicárdio. Em termos de gasto energético, essa arquitetura leva a uma forma mais eficiente de contração, comparando-se com a simples contração no sentido radial. Sabe-se, hoje, que a base do VE contrai em rotação no sentido horário, em oposição à rotação anti-horária apical. Esta oposição de rotações é chamada de *twist* e quando normalizada pelo comprimento do VE, de torção, nomenclatura mais atual. A fisiologia de contração torcional, antes só avaliada por ressonância magnética cardíaca (RMC) e sonomicrometria (em modelos experimentais), atualmente também pode ser avaliada de forma não invasiva por *speckle tracking* (30-34). O uso da técnica de *speckle tracking* para estas avaliações foi testada e validada por estes métodos padrão-ouro, mostrando excelente correlação(34-42).

O método de *speckle tracking* tem se consolidado cada vez mais com resultados consistentes em vários estudos e publicações no diversos campos da cardiologia: doença isquêmica cardíaca, valvopatia, dissincronia e miocardiopatias(43-48). Quanto a este último grupo, os estudos têm focado, sobretudo, em miocárdio hipertrofiado (MCP hipertrófica) e doenças de depósito, como a amiloidose.

Após levantamento bibliográfico encontramos 2 estudos relevantes cruzando doença de Chagas e *speckle tracking*. O primeiro de Del Castillo e colaboradores, publicado na Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular em 2009, e outro de 2011, realizado por García-Ávarez e colaboradores, publicado no *Journal of Heart Failure (52, 53)*. Estes autores usaram *speckle tracking* numa população chagásica, obtendo dados de *strain* nas 3 principais orientações (longitudinal, circunferencial e radial) e cálculo do *twist*. Outras parâmetros como deslocamento e velocidade de deslocamento, além do cálculo da torção do VE, não fizeram parte deste trabalho, assim como não houve uma categorização da disfunção sistólica da MCP chagásica. Desta forma, uma avaliação completa da dinâmica ventricular em doença de Chagas, empregando todos os parâmetros oferecidos pela técnica de *speckle tracking*, ao longo de toda a sua evolução, ainda não foi realizada.

Neste estudo pretendemos utilizar a técnica ecocardiográfica de *speckle tracking* para caracterizar a dinâmica de contração do VE na doença de Chagas, com e sem disfunção sistólica, por meio da determinação de múltiplos parâmetros oferecidos pelo método. Esperamos, desta forma, obter uma análise mais detalhada da mecânica contrátil, desde o período inicial, partindo da fase indeterminada, em busca de um possível sinal de MCP incipiente, ao longo do evolução da disfunção sistólica, até a sua fase dilatada mais avançada, o que pode trazer conhecimentos para auxiliar num diagnóstico etiológico de uma MCP dilatada.

ΗΙΡÓΤΕՏΕՏ

- Portadores da doença de Chagas com função sistólica preservada podem ter alteração na dinâmica de contração ventricular esquerda.
- 2. A dinâmica de contração ventricular esquerda na MCP chagásica com comprometimento sistólico é diferente da MCP não-chagásica em sua evolução, desde as fases com disfunção sistólica de grau discreto/moderado até a fase avançada.

## OBJETIVOS

1. Comparar a dinâmica de contração ventricular esquerda, por meio da determinaçãode múltiplos parâmetros ecocardiográficos obtidos pela técnica de *speckle tracking (strain, strain rate*, rotação segmentar, velocidade rotacional,torção/*twist* ventricular,deslocamento e velocidade de deslocamentos dos diversos segmentos do VE)entre pacientes portadores doença de Chagas e grupo controle, com e sem disfunção sistólica.
## MÉTODO

#### 4.1 Desenho do estudo e casuística

Trata-se de um estudo de corte transversal, com enfoque diagnóstico. Foram incluídos pacientes em acompanhamento nos diversos ambulatórios do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (InCor HCFMUSP) e controles normais.

Pacientes elegíveis para o estudo foram consecutivamente incluídos no período de Janeiro de 2010 a Agosto de 2013. Indivíduos portadores de doença de Chagas foram inicialmente alocados em 03 grupos principais de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): $\geq$  55%, 54%–31% e  $\leq$  30%. Posteriormente, o grupo com FEVE normal foi subdividido em 02 grupos de acordo com a presença de alterações clássicas no eletrocardiograma (ECG) sugestivas de acometimento miocárdico pela doença de Chagas (ex: bloqueio atrioventricular, de ramo ou fascicular). Assim, ao final, a população portadora de doença de Chagas incluída neste estudo foi alocada em 04 grupos: Ch1A, formado por indivíduos sem alterações no ECG mencionadas acima e com FEVE também dentro da normalidade; Ch2, grupo com disfunção sistólica de grau discreto a moderado (FEVE 54-31%); Ch3, portadores de disfunção sistólica importante (FEVE  $\leq$  30%).

Paralelamente, foram formados 03 grupos de pacientes-controle, sem história de doença de Chagas e sorologia negativa, também alocados de acordo com a FEVE. Os pacientes que formaram o grupo controle não tinham história clínica de doenças que sabidamente interferem na fisiologia de deformação, rotação e torção miocárdica, e que, conforme será mencionado abaixo, fizeram parte dos critérios de não inclusão. Adicionalmente, estes indivíduos não tinham arritmia significativa, fibrilação atrial, na monitorização eletrocardiográfica no momento do exame, ou uso de marcapasso. No caso do grupo sem disfunção ventricular, o ecocardiograma basal deveria necessariamente ser normal ou com alterações não significativas.

#### 4.2 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Científica do InCor e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP. Todos os participantes incluídos foram informados sobre os procedimentos a serem realizados, concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### 4.3 Financiamento

Este projeto obteve financiamento da agência fomentadora Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), registrado sob o número nº 2009/52689-7, durante o período de 2010 a 2012.

#### 4.4 Critérios de inclusão

- 1. Idade igual ou superior a 18 anos;
- Pelo menos dois dos métodos laboratoriais disponíveis na instituição para detecção de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi* reagentes (imunoenzimático, hemaglutinação passiva e imunofluorescência indireta) para pacientes no grupo chagásicos e não reagentes para pacientes do grupo controle;

3. Ritmo cardíaco regular

#### 4.5 Critérios de não inclusão

- Hipertensão arterial descontrolada (PA > 180/110mmHg);
- História de infarto do miocárdio ou doença coronariana conhecida;
- · Fibrilação atrial ou outro ritmo cardíaco irregular;
- Marcapasso provisório ou definitivo;
- Insuficiência renal crônica dialítica;
- Doença tireoidiana significativa;
- Pacientes com janela ecocardiográfica limitada para a análise;
- Não assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### 4.6 Protocolo

O estudo foi desenvolvido em um único centro, no CEPEC – Centro de Estudos e Pesquisa em Ecocardiografia e Cardiologia do InCor HCFMUSP. Todos pacientes foram entrevistados, sendo coletados dados demográficos e de prontuário, além da história clínica com antecedentes e medicações em uso. Parâmetros hemodinâmicos de frequência cardíaca e pressão arterial foram obtidos por meio de aferição não invasiva automática por monitor (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA).Todos os dados foram registrados em um formulário específico, disposto na figura 1. Adicionalmente, um ECG de 12 derivações foi obtido nos pacientes que não tinham este registro recente.

Todos os pacientes incluídos foram submetidos à exame ecocardiográfico transtorácico bidimensional (2D) convencional completo, somado à aquisição de imagens para análise por *speckle tracking*. Todos

os exames ecocardiográficos e análises subsequentes foram realizadas por um único pesquisador com experiência nesta tecnologia.

#### 4.7 Ecocardiograma transtorácico convencional

O exame ecocardiográfico foi realizado utilizando-se equipamentos ecocardiográficos comercialmente disponíveis (Vivid 7 e Vivid E9; GE Vingmed Ultrasound AS), equipados com transdutores lineares de banda larga com frequência de 4-2 MHz (Vivid 7) e 5-2 MHz (Vivid E9). As imagens foram adquiridas em posição supina, decúbito lateral esquerdo, sob rotina padronizada. Os diâmetros das cavidades foram medidos pela imagem bidimensional obtida pela incidência longitudinal da janela ecocardiográfica paraesternal esquerda. A fração de encurtamento do VE teve seu valor calculado através da razão entre os diâmetros diastólico e sistólico. Os volumes ventriculares e a FE foram calculados pelo método biplanar de Simpson, conforme recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia e Diretriz Brasileira de Ecocardiografia.(53, 54) A análise de função segmentar foi realizada avaliando a mobilidade dos 17 segmentos do VE.(55) O índice de massa ventricular esquerda foi determinado pela fórmula de Devereux indexado pela área de superfície corpórea, utilizando medidas lineares da cavidade e da espessura de parede miocárdica do ventrículo esquerdo.(56) Foi utilizado o Doppler pulsátil e contínuo, além do mapeamento em cores para análise dos fluxos valvares. A pressão sistólica na artéria pulmonar foi estimada pela análise da curva espectral de insuficiência da valva tricúspide e a insuficiência da valva mitral foi graduada segundo as mesmas diretrizes mencionadas acima. Análise diastólica, apesar de não ser prioridade neste estudo, foi realizada, sendo determinadas as velocidades máximas das ondas E e A na

20

curva espectral de Doppler do fluxo mitral, e a relação entre elas. Além disto, foi realizado Doppler tecidual do anel mitral septal para determinação da velocidade das ondas E', A' e S', para cálculo da relação E/E', conhecido método não invasivo para estimar pressão de enchimento ventricular.

# 4.8 Técnica ecocardiográfica para aquisição de imagens para análise pelo método de speckle tracking

Para aquisição das imagens bidimensionais para análise por *speckle tracking*, o aparelho ecocardiógrafo foi ajustado para gravar 3 ciclos cardíacos com período de gravação 100 ms antes e após o ciclo. Foi utilizada a imagem em segunda harmônica, em escala de cinza, com taxa de enquadramento (*frame rate*) ajustada entre 40-80 quadros/s, conforme preconizado pelo fabricante e seguindo a maioria das publicações na literatura. Esta taxa de enquadramento foi obtida tanto por ajustes indiretos, como por meio da profundidade de imagem, abertura do feixe de ultrassom e resolução (ajustes gerais para a qualidade de imagem), e também por ajustes diretos permitidos pelos aparelhos ecocardiógrafos utilizados.

O tempo "evento sistólico" foi determinado ao início do exame por meio da marcação dos momentos de abertura e fechamento da valva aórtica. Subsequentemente foram obtidas imagens na janela apical do VE nas incidências três ou longitudinal (APLAX), quatro (A4C) e duas câmaras (A2C). Esta sequência seguiu a padronização do programa de análise, sendo a apical longitudinal (3 câmaras), a utilizada para confirmação do momento do fechamento da valva aórtica, ou seja, confirmação do tempo sistólico. Na sequencia era realizada aquisição das imagens na janela paraesternal, eixo curto transversal do VE em seus 03 principais cortes: basal, médio e apical. O nível basal do VE teve como referência anatômica a valva mitral, e o médio, os músculos papilares. Já o nível apical, sem marcador anatômico próprio, foi adquirido como um ponto o mais próximo possível do segmento 17 do VE, no qual ainda se mantinha adequada visibilização miocárdica, como também se observava pelo menos uma tendência à rotação em algum sentido, horário ou anti-horário. Para o eixo transversal, todo esforço foi realizado para se obter uma imagem o mais circunferencial possível, no intuito de se obter dados mais acurados de rotação e *twist/*torção do VE, além dos outros parâmetros previstos (velocidade, deslocamento, etc).

Por fim, por se tratar de uma técnica extremamente dependente da qualidade da imagem adquirida, uma especial atenção e esforço foram endereçados neste sentido. Múltiplas imagens foram capturadas no decorrer do exame, visando se obter aquelas com melhor resolução espacial. Conforme mencionado anteriormente, pacientes com janelas acústicas muito limitadas, e que, por conseguinte, não eram passíveis de análise pelo método, não foram incluídos neste estudo.

#### 4.9 Análise da dinâmica de contração do ventrículo esquerdo

Terminada a aquisição, os exames foram gravados em mídias de DVD para análise *off-line*. O programa utilizado para análise das imagens foi o EchoPAC na sua versão BT10 (GE Vingmed Ultrasound AS).

Após marcação de pontos na face interna do VE, há delimitação delimita semi-automática da borda endocárdica e o limite epicárdico, as chamadas "regiões de interesse" (RI). Dentro destas regiões, padrões

pontilhados miocárdicos (speckles) eram detectados e os acompanhados automaticamente quadro-a-quadro ao longo do ciclo cardíaco. Uma avaliação automática da acurácia do seguimento do padrão pontilhado era fornecida pelo programa, podendo ser aceita ou não. Quando não aprovadas, ajustes na RI eram possíveis, para propiciar um seguimento mais acurado. Todo este processo foi realizado nas janelas apical e transversal sendo obtidos os diversos parâmetros que compõem a análise da mecânica de contração do VE, mencionados abaixo. Esta análise foi realizada segmento-a-segmento, e as curvas geradas eram codificadas por cores. O EchoPAC mapeia e divide o VE em 18 segmentos, sendo esta segmentação baseada, porém não idêntica, à preconizada pela Sociedade Americana de Ecocardiografia, que divide o VE em 17 segmentos. O segmentos apicais septal e lateral, por este programa, são divididos em anterior e inferior. A figura 1 enumera os segmentos analisados. Por fim, estes dados poderiam ser exportados a um programa destinado à produção de tabelas, o Excel (Excel 2007, Microsoft Corp, Seattle, Washington).

#### Eixo transverso

#### Plano basal

Anterior, anterolateral, inferolateral, inferior, septo inferior e septo anterior.

Plano médio

Anterior, anterolateral, inferolateral, inferior, septo inferior e septo anterior.

#### Plano apical

Anterior, anterolateral, inferolateral, inferior, septo inferior e septo anterior.

#### Eixo longitudinal

#### Plano 3 câmaras

Parede inferolateral (segmentos basal, médio e apical) e septo anterior (segmentos basal, médio e apical).

culo e apleal).

#### Plano 4 câmaras

Parede anterolateral (segmentos basal, médio e apical) e septo inferior (segmentos basal, médio e apical).

#### Plano 2 câmaras

Parede anterior (segmentos basal, médio e apical) e inferior (segmentos basal, médio e apical).

**Figura 1.** Segmentação do ventrículo esquerdo realizada pelo programa Echo PAC para quantificação pelo método de *speckle tracking*.

Os parâmetros fornecidos pelo programa para compor a descrição da mecânica de contração do VE, nos eixos longitudinal e transversal, estão dispostos na figura 2. A figura 3 traz um exemplo de um estudo de mecânica cardíaca.

Eixo transverso	Eixo longitudinal
Planos basal, médio e apical	Planos 3, 4 e 2 câmaras
Strain circunferencial (SC)	Velocidade longitudinal (VL)
Strain radial (SRad)	Strain longitudinal (SL)
Strain rate circunferencial (SRC)	Strain rate longitudinal (SRL)
Strain rate radial (SRR)	Deslocamento longitudinal (DL)
Deslocamento radial (DR)	
Rotação (Rot)	
Velocidade rotacional (Vel Rot)	
Twist	
Velocidade de <i>twist</i>	
Torção	
Velocidade torcional	

Figura 2. Análises realizadas nos eixos transversal e longitudinal do VE.



**Figura 3.** Exemplo de um estudo de mecânica de contração do VE pela técnica de *speckle tracking* – A, Cálculo do *twist* do VE; B, *Strain rate* radial; C, Deslocamento longitudinal; D, Velocidade de rotação; E Rotação apical; E, *Strain* longitudinal nas incidências APLAX, A4C e A2C e a representação paramétrica de "*bull's eye map*".

Os valores de rotação foram uma média das rotações dos segmentos avaliados no eixo curto do VE, planos basal e apical. Rotação basal, por convenção na literatura, fora rotulada com valor negativo (sentido horário) e apical, positivo (sentido anti-horário). A partir destes dados de oposição de rotação, foi calculado o *twist* do VE, diferença absoluta entre estas rotações

máximas (VE<sub>twi</sub> = VE<sub>rot</sub> apical - VE<sub>rot</sub> basal), exemplificado na figura 4. Já o termo "torção", pela definição mais atual, refere-se ao valor do *twist* indexado pelo comprimento longitudinal do VE (VE<sub>tor</sub>=VE<sub>twi</sub>/L). A figura 5 demonstra exemplos de análise de *strain*, circunferencial e longitudinal.



**Figura 4.** Cálculo do *twist* do VE: diferença absoluta entre os valores de rotação apical e basal (*curvas: azul - rotação apical; rosa - rotação basal; branca - twist*).



**Figura 5.** Exemplo de análise de *strain* circunferencial (acima) e longitudinal (abaixo).

#### 4.10 Análise Estatística

Os valores das variáveis numéricas foram dispostos em médias ± desvio padrão (DP), e das variáveis categóricas em número absolutos e proporções. A análise para pesquisa global de diferença entre médias de variáveis numéricas quando acima de 03 grupos foi realizada pelo teste de análise de variância, ANOVA de um fator e pelo teste post hoc de Tukey HSD para comparação grupo x grupo, ou pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, conforme distribuição normal avaliada pelo teste de Shapiro-Wilks. Comparações das médias de variáveis numéricas contínuas com distribuição normal entre 02 grupos foi realizada pelo teste t-Student. Foi utilizado o teste de Levene para avaliar homogeneidade de variância entre as amostras. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado  $(\chi^2)$  ou o teste exato de Fisher, quando frequências esperadas foram inferior a 5 em 20% das células em análise. Análise do grau de correlação entre variáveis numéricas com distribuição normal foi realizada através do cálculo do coeficiente de correlação linear de Pearson (r linear associativo e r<sup>2</sup> linear determinante). Para se testar a interferência de variáveis em alguns desfechos foi realizada análise do covariância (ANCOVA) seguida pelo teste post hoc de Bonferroni e regressão linear múltipla.

Adicionalmente, foi realizada análise de variabilidade interobservador, em relação a outro observador experiente no método, e intraobservador, entre análises com pelo menos 90 dias de diferença. As análises de variabilidade interobservador e intraobservador foram realizadas em seis pacientes aleatórios, sendo três com FEVE normal e três com disfunção sistólica. A análise interobservador foi realizada entre dois ecocardiografistas experientes no método e a intraobservador, realizada em quantificações repetidas com pelo menos 90 dias entre elas. Um valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significante, e intervalo de confiança de 95%. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS 20.0 para Macintosh (SPSS Inc, Chicago, IL).

RESULTADOS

#### 5.1 Características clínicas

No período de Junho de 2010 a Agosto de 2013 foram avaliados um total de 135 pacientes. Destes 135 pacientes incluídos inicialmente no estudo, quatro foram excluídos por janela acústica ecocardiográfica limitada sem possibilidade de análise pela técnica de *speckle tracking* (dois pacientes controles e dois pacientes chagásicos). Assim, a exequibilidade para análise pelo método foi de 97% e a população final incluída neste estudo foi de 131 pacientes, alocados nos sete subgrupos propostos: grupo chagásico – Ch1A: 8 (6%), Ch1B: 13 (10%), Ch2: 17 (13%) e Ch3: 9 (7%) pacientes, para serem comparados com seus controles – C1: 58 (44%), C2: 7 (5%) e C3: 19 (15%) pacientes.

As características clínicas dos pacientes incluídos estão dispostas na tabela 1.

		Cha	gas		Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3	
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)	
Idade (a)*	56 ± 7**	54 ± 12**	56 ± 12	56 ± 9	37 ± 12	47 ± 9	50 ± 11	
Sexo M †	1 (12%)	4 (31%)	8 (47%)	3 (67%)	25 (43%)	3 (43%)	10 (53%)	
Peso (Kg)*	66,3 ± 10,6	67,5 ± 12,5	68,3 ± 12,3	65,2 ± 8,6	73,1 ± 15,9	69,5 ± 14,6	69,8 ± 16,2	
Altura (cm)*	157 ± 12 <sup>Φ</sup>	160 ± 10 <sup><b>Φ</b></sup>	165 ± 8	162 ± 6	169 ± 9	162 ± 10	164 ± 12	
SC (m²)*	1,66 ± 0,19	1,70 ± 0,18	1,64 ± 0,18	1,70 ± 0,12	1,83 ± 0,21	1,74 ± 0,21	1,75 ± 0,25	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	26,9 ± 3,5	26,6 ± 4,8	25,0 ± 3,0	24,8 ± 3,0	25,4 ± 4,1	26,2 ± 4,4	25,6 ± 3,9	
HAS †	4 (50,0%) <sup>§</sup>	5 (38,5%) <sup>§</sup>	5 (29,4%)	4 (44,4%)	0 (0%)	1 (14,3%)	8 (42,1%)	
DM †	1 (12,5%)	1 (7,7%)	1 (5,9%)	1 (11,1%)	0 (0%)	1 (14,3%)	1 (5,3%)	
DLP †	2 (25,0%) <sup>‡</sup>	4 (30,8%) <sup>‡</sup>	4 (23,5%)	4 (44,4%)	1 (1,7%)	1 (14,3%)	4 (21,1%)	
TAB †	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CF IC (NYHA)†								
I	1 (12,5%) <sup>*</sup>	7 (53,8%) <sup>*</sup>	11 (64,7%)	5 (55,5%)	0 (0%)	3 (42,9%)	11 (57,9%)	
Ш	0 (0%)	1 (7,7%)	5 (29,4%)	4 (44,4%)	0 (0%)	3 (42,9%)	7 (36,8%)	
111	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,3%)	1 (5,3%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Terapia †								
Digital	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (3,3%)	0 (0%)	2 (28,6%)	5 (26,3%)	
IECA	3 (37,5%) <sup>¶</sup>	4 (30,8%) <sup>¶</sup>	14 (82,4%)	7 (77,8%)	0 (0%)	3 (42,9%)	15 (78,9%)	
β bloq.	1 (12,5%)	1 (7,7%)	12 (70,6%)	9 (100%)	2 (3,4%)	6 (85,7%)	19 (100%)	
BRA	0 (0%)	3 (23,1%) <sup>∆</sup>	2 (11,8%)	2 (22,2%)	0 (0%)	3 (42,9%)	4 (21,1%)	
Bloq. Ca <sup>++</sup>	0 (0%)	1 (7,7%)	1 (5,9%)	1 (11,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	
Diurético	3 (37,5%) <sup>£</sup>	2 (18,2%) <sup>£</sup>	7 (46,7%)	5 (100%)	0 (0%)	2 (40%)	12 (85,7%)	
Ant. Aldost.	0 (0%)	0 (0%)	8 (47,1%)	6 (66,7%)	0 (0%)	5 (71,4%)	12, (63,2%)	

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas e clínicas dos grupos.

SC, superfície corpórea; IMC, índice de massa corpórea; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM, diabetes mellitus; DLP, dislipidemia; TAB, tabagismo; CF IC, classe funcional de insuficiência cardíaca; NYHA, New York Heart Association; IECA, inibidor da enzima conversora de angiotensina I; β bloq, beta bloqueador; BRA, bloqueador do receptor de angiotensina II; Bloq Ca<sup>++</sup>, bloqueador de canal de cálcio; Ant Aldost, Antagonista da aldosterona.

\*Variáveis contínuas expressas como média ± DP. †Variáveis categóricas expressas como frequência (proporção).

\*\* Teste de Tukey; p < 0,001, vs C1.

<sup>Φ</sup> Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,03 e Ch1B, p = 0,04; vs C1.
<sup>§</sup> Teste exato de Fisher; Ch1A e Ch1B, p < 0,001; vs C1.</li>
<sup>‡</sup> Teste exato de Fisher; Ch1A e Ch1B, p = 0,03; vs C1.
<sup>¥</sup> Teste exato de Fisher; Ch1A e Ch1B, p < 0,001; vs C1.</li>
<sup>¶</sup> Teste exato de Fisher; Ch1A e Ch1B, p < 0,001; vs C1.</li>
<sup>Δ</sup> Teste exato de Fisher; p = 0,04, vs C1.

A faixa etária e altura dos grupos chagásicos Ch1A e Ch1B foram significativamente maiores do que as do grupo controle C1 correlato (p < 0,001 para idade). A média de idade do grupo controle C1 foi de 37  $\pm$  12 anos, enquanto dos grupos chagásicos Ch1A e Ch1B foi de 56  $\pm$  7 e 54  $\pm$  12 anos, respectivamente. Não houve diferença de faixa etária entre os grupos com disfunção leve/moderada (Ch2 e C2) e importante (Ch3 e C3), como demonstrado na figura 6. Os demais parâmetros antropométricos não apresentaram diferenças significativas, sendo que os grupos eram compostos em sua maioria por mulheres.

Com relação às comorbidades, quando comparado ao C1, tanto o grupo chagásico Ch1A quanto o Ch1B tiveram mais pacientes hipertensos e dislipidêmicos (p < 0,001 para hipertensão e p = 0,03 para dislipidemia). Não houve diferença significante intragrupo chagásico sem disfunção para a variável hipertensão (Ch1A vs Ch1B, p = 0,67). Não foi observada, também, diferença significante com relação à presença e graduação de insuficiência cardíaca acima da CF II da NYHA entre os grupos.

Foi observada uma maior proporção de uso de medicação nos grupos com disfunção sistólica. Poucas diferenças foram evidenciadas no que se concerne ao uso de medicamentos na comparação entre os grupos correlatos. Pontualmente, os grupos chagásicos sem disfunção sistólica, estavam em uma maior proporção sob tratamento com inibidores de enzima

<sup>&</sup>lt;sup>£</sup> Teste exato de Fisher; Ch1A e Ch1B, p = 0,01; vs C1.

de conversão de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina e diuréticos.



Figura 6. Gráfico box plot da distribuição das idades pelos grupos chagásicos e normais.

#### 5.2 Ecocardiograma convencional

As variáveis ecocardiográficas obtidas pelo exame convencional estão dispostas na tabela 2.

I OBOLO 7	Variavaia	a a a a a r d i a a r d t a a a	000000000000000000000000000000000000000
	VALIAVEIS	PLOCALOUOUAUCAS	CONVENCIONAIS
	v unu voio		
		5	

	Chagas				Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3	
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)	
AE (mm)*	34,4 ± 2,3	32,2 ± 4,7	40,7 ± 4,1	46,6 ± 6,5	33,6 ± 3,2	37,9 ± 6,8	44,1 ± 5,1	
DDFVE(mm)*	47,4 ± 3,9	47,1 ± 4,2	62,4 ± 5,7	74,9 ± 5,8**	$46,7 \pm 4,5$	50,7 ± 7,6	67,0 ± 4,9	
DSFVE(mm)*	31,3 ± 3,9	$33,5 \pm 4,8$	50,5 ± 7,2	66,1 ± 5,7	$30,5 \pm 3,2$	45,9 ± 7,0	59,5 ± 5,1	
F Enc.VE(%)*	34,3 ± 3,1	$33,3 \pm 4,9$	19,3 ± 6,0	11,2 ± 3,7	$35,2 \pm 2,6$	19,0 ± 9,4	11,2 ± 2,6	
VDFVE (ml)*	82,5 ± 24,6 <sup>§</sup>	74,0 ± 29,8	149,5 ± 37,0	262,0 ± 61,7	108,7 ± 28,2	147,1 ± 67,8	216,4 ± 63,4	
VSFVE (ml)*	29,5 ± 11,8	38,5 ± 15,3	84,6 ± 24,0	191,6 ± 43,8	39,6 ± 13,2	87,0 ± 45,8	167,1 ± 49,7	
FEVE (%)*	65,0 ± 4,3	61,7 ± 5,5	43,8 ± 6,6	26,6 ± 3,9	$64,3 \pm 4,6$	42,1 ± 6,0	23,0 ± 6,1	
D Diast. VE †								
Normal	5 (62,5%)	9 (69,7%)	1 (5,9%)	0 (0%)	54 (93,1%)	2 (28,6%)	0 (0%)	
Grau I	3 (37,5%) <sup>‡</sup>	4 (30,8%) <sup>‡</sup>	11 (64,7%)	5 (55,6%)	4 (6,9%)	5 (71,4%)	8 (42,1%)	
Grau II	0 (0%)	0 (0%)	5 (29,4%)	4 (44,4%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (26,3%)	
Grau III	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	
Grau IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (26,3%)	
Vel E (m/s)*	0,73 ± 0,17	0,78 ± 0,15	$0,65 \pm 0,26$	0,79 ± 0,34	0,82 ± 0,16	0,61 ± 0,16	0,76 ± 0,24	
TD E (ms)*	$240,6 \pm 37,3^{\text{£}}$	214,5 ± 36,3	274,6 ± 81,3	233,6 ± 60,5	190,8 ± 33,3	238,6 ± 61,8	200,9 ± 107,4	
Vel A (m/s)*	0,71 ± 0,16 <sup>¶</sup>	0,69 ± 0,17 <sup>¶</sup>	0,67 ± 0,27	0,69 ± 0,18	0,48 ± 0,12	0,71 ± 0,19	0,60 ± 0,33	
Vel S' (cm/s)*	$0,06 \pm 0,01^{\Delta}$	$\textbf{0,05} \pm \textbf{0,01}^{\Delta}$	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	$0,08 \pm 0,02$	0,05 ± 0,01	0,03 ± 0,01	
Vel E' (cm/s)*	$0,06 \pm 0,02^{\pi}$	$0,08 \pm 0,02^{\pi}$	0,05 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,07 ± 0,01	$0,04 \pm 0,02$	
Vel A' (cm/s)*	0,09 ± 0,03	$0,08 \pm 0,02$	0,07 ± 0,02	0,06 ± 0,02	$0,09 \pm 0,02$	0,06 ± 0,01	$0,04 \pm 0,02$	
E/E'*	12,0 ± 4,3 <sup>¶</sup>	11,8 ± 5,3 <sup>¶</sup>	13,4 ± 4,7	23,9 ± 11,1	7,9 ± 1,7	9,8 ± 2,5	23,4 ± 11,0	
Grau IM †								
Ausente/Trivial	6 (75,0%)	9 (69,2%)	4 (23,5%)	0 (0%)	55 (94,8%)	2 (28,6%)	1 (5,3%)	
Grau I	2 (25,0%) <sup>¥</sup>	4 (30,8%) <sup>¥</sup>	9 (52,9%)	3 (33,3%)	3 (5,2%)	4 (57,1%)	13 (68,4%)	
Grau II	0 (0%)	0 (0%)	3 (17,6%)	2 (22,2%)	0 (0%)	1 (14,3%)	4 (21,1%)	
Grau III	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	4 (44,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	

\*Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. †Variáveis ordinais expressas como número de pacientes (porcentagem). AE, átrio esquerdo; DDVE, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; F Enc. VE, fração de encurtamento do VE; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; ERP: espessura relativa de parede; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VEVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; D Diast. VE: disfunção diastólica do ventrículo esquerdo; Vel E: velocidade da onda E; TD E: tempo de desaceleração da onda E; Vel A: velocidade da onda A; Vel S': velocidade da onda E'; Vel A': velocidade da onda A'; Grau IM: grau de insuficiência mitral. \*\* Teste t-Student, p = 0,01; vs C3.

§ Teste de Tukey, p = 0,04; vs C1.

<sup>‡</sup> Teste exato de Fisher; Ch1A e Ch1B, p = 0,03; vs C1.



Foi observado um aumento progressivo do tamanho tanto do átrio quanto do ventrículo esquerdo numa direta correlação com a redução da FEVE. Os grupos seguiram estritamente a alocação, não sendo observadas diferenças significativas nas comparações da FEVE entre os grupos chagas e controles correlatos (Figura 7).

Na avaliação de medidas lineares, foi identificada diferença no diâmetro diastólico final, com valores no grupo Ch3 superiores ao grupo C3 (p = 0,01). O grupo controle C1 teve um maior volume diastólico final em relação ao grupo chagásico indeterminado (p = 0,04). Não foram observadas outras diferenças significativas nas demais variáveis.

Na avalição do padrão diastólico, houve diferenças entre os grupos. Tanto grupo chagásico indeterminado, Ch1A, quanto o grupo com alteração de ECG, Ch1B, tiveram significativamente mais disfunção diastólica do tipo 1 (alteração do relaxamento do VE) quando em comparação ao seu controle C1 (p = 0,03). Essa diferença não foi observada nas outras comparações, inclusive na comparação intrachagásica com função sistólica normal. Essa maior frequência de pacientes portadores de disfunção diastólica leve se traduziu em diferenças também nos parâmetros relacionados com a diástole: tempo de desaceleração da onda E, velocidade de onda A e onda E', e da relação E/E'.

Por fim, foi notada um discreta diferença com maior proporção de insuficiência mitral discreta nos pacientes chagásicos com função sistólica normal, em comparação aos controles. Não observamos diferença nos demais grupos.



**Figura 7.** Fração de ejeção nos grupos chagásicos e controles (p = NS para todas comparações entre os grupos).

#### 5.3 Parâmetros hemodinâmicos

Os dados hemodinâmicos obtidos dos grupos estão na tabela 03. Foi observada diferença isolada entre a frequência cardíaca do grupo Ch1B e o seu controle (p = 0,02), sem diferenças nos demais grupos e na comparação dos níveis pressóricos. Não houve diferença significativa nos níveis de pressão arterial sistólica (figura 8) ou diastólica entre os grupos.

	Chagas				Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3	
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)	
FC (bpm)	63,3 ± 4,1	61,9 ± 11,7 <sup>§</sup>	63,7 ± 10,9	69,4 ± 9,7	71,1 ± 11,0	64,6 ± 12,4	78,6 ± 15,4	
PAS(mmHg)	132,0 ± 12,1	122,5 ± 12,3	122,4 ± 15,5	111,4 ± 18,0	122,4 ± 11,7	118,0 ± 28,5	121,7 ± 15,6	
PAD(mmHg)	79,1 ± 2,7	73,9 ± 12,7	74,0 ± 11,5	70,1 ± 12,6	74,6 ± 12,8	70,6 ± 12,8	79,5 ± 15,0	

Dados expressos como média ± DP. FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial *diastólica.* <sup>§</sup> Teste de Tukey, p = 0,02; vs C1.



Figura 8. Gráfico box plot da distribuição das pressões sistólicas nos grupos chagásicos e controles (p = NS).

#### Taxa de enquadramento

A taxa de enquadramento utilizada para aquisição das imagens para o método de *speckle tracking* variou entre 40 a 66 qps, com moda de 53 qps.

#### Velocidade longitudinal

Os resultados da análise da dinâmica de contração ventricular longitudinal, realizada na janela apical, estão descritos na tabela 4.

Os valores de velocidade longitudinal global dos grupo Ch1A e Ch1B foram menores do que o grupo controle C1 (Ch1A vs C1:  $3,33\pm 0,44$  cm/s vs  $4,43\pm 0,78$  cm/s; p< 0,001 e Ch1B vs C1:  $3,38\pm 0,50$  cm/s vs  $4,43\pm 0,78$ cm/s; p = 0,02), como demonstrado na figura 9. Não houve diferença significante dos valores entre Ch1A e Ch1B, como também na comparação dos grupos com disfunção sistólica leve a moderada. Nos grupos com disfunção importante, Ch3 se caracterizou por velocidades longitudinais maiores na incidência longitudinal apical quando comparado a C3 ( $3,22\pm 1,02$ cm/s vs 2,52  $\pm$  0,70 cm/s; p = 0,04), mantendo essa tendência nas outras incidências e na análise global.



**Figura 9.** Velocidade longitudinal global obtida pelo *speckle tracking* nos grupos chagásicos e controles.

#### Strain e strain rate

Os valores de *strain* global do VE nos grupos chagásicos foram os seguintes: Ch1A, - 22,42  $\pm$  2,57 %; Ch1B, - 21,67  $\pm$  1,95 %; Ch2, - 15,14  $\pm$  2,70 % e Ch3, - 10,03  $\pm$  1,96 %, sendo observado o decréscimo esperado com a evolução da disfunção sistólica. Esta observação também ocorreu nas análises de *strain rate global*, cujos valores globais foram: Ch1A: - 1,07  $\pm$  0,17 1/s; Ch1B: - 1,12  $\pm$  0,13 1/s; Ch2: - 0,85  $\pm$  0,15 1/s e Ch3: - 0,66  $\pm$  0,11 1/s.

Na incidência apical 2 câmaras, foi observado um valor médio significativamente menor de *strain rate* do grupo Ch1A em comparação ao C1 (p = 0,03), mantendo esta tendência nas demais incidências e na análise

global. Os dados de *strain* e *strain rate* globais estão dispostos nas figuras 10 e 11.



Figura 10. Strain longitudinal global nos grupos chagásicos e controles.



Figura 11. Strain rate longitudinal global nos grupos chagásicos e controles.

#### **Deslocamento longitudinal**

Observamos um maior deslocamento longitudinal no grupo Ch3 em comparação ao C3 ( $6,48 \pm 1,57$  mm vs  $4,63 \pm 1,60$  mm; p = 0,01). Para as demais análises de deslocamento longitudinal, não houve diferença significativa entre os grupos.

		Cha	gas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Parâmetros	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
APLAX							
VL (cm/s)	3,28 ± 0,52*	3,81 ± 0,61	3,24 ± 0,77	3,22 ± 1,02 <sup>§</sup>	4,42 ± 0,94	3,45 ± 1,26	2,52 ± 0,70
SL (%)	-21,68 ± 2,73	-21,57 ± 2,58	-13,86 ± 2,83	-9,82 ± 2,96	-20,79 ± 2,45	-14,69 ± 2,13	-7,89 ± 2,92
SRL (1/s)	-1,02 ± 0,36	-1,07 ± 0,36	-0,85 ± 0,23	-0,65 ± 0,11	-1,12 ± 0,22	-0,86 ± 0,18	-0,62 ± 0,18
DL (mm)	9,49 ± 1,70	9,47 ± 1,50	6,75 ± 1,77	$6,25 \pm 1,86^{\dagger}$	9,60 ± 1,51	7,46 ± 1,10	4,21 ± 1,65
<u>A4C</u>							
VL (cm/s)	3,54 ± 0,49**	4,17 ± 0,60	3,33 ± 0,77	2,90 ± 1,03	4,54 ± 0,92	3,38 ± 0,73	2,73 ± 0,91
SL (%)	-23,16 ± 2,88	-21,06 ± 2,35	-15,54 ± 2,88	-9,96 ± 2,34	-21,16 ± 2,52	-14,73 ± 2,32	-8,48 ± 3,04
SRL (1/s)	-1,14 ± 0,17	-1,13 ± 0,19	-0,86 ± 0,16	-0,63 ± 0,16	-1,20 ± 0,16	-0,83 ± 0,18	-0,71 ± 0,23
DL (mm)	10,80 ± 2,03	10,39 ± 1,41	8,44 ± 1,48	$7,73 \pm 2,02^{\dagger\dagger}$	10,75 ± 1,60	8,28 ± 1,54	4,83 ± 2,15
<u>A2C</u>							
VL (cm/s)	3,19 ± 0,58***	3,47 ± 0,50***	3,01 ± 0,56	2,86 ± 0,78	4,30 ± 0,85	3,33 ± 0,72	2,54 ± 0,65
SL (%)	-22,42 ± 2,80	-22,36 ± 2,22	-16,02 ± 2,96	-10,31 ± 1,36	-22,28 ± 2,82	-15,63 ± 2,42	-8,32 ± 2,90
SRL (1/s)	-1,05 ± 0,14 <sup>‡</sup>	-1,17 ± 0,12	-0,83 ± 0,16	-0,69 ± 0,10	-1,21 ± 0,18	-0,84 ± 0,14	-0,64 ± 0,13
DL (mm)	10,42 ± 1,65	10,67 ± 1,60	8,72 ± 1,40	$6,46 \pm 1,52^{\Delta}$	11,09 ± 1,91	8,41 ± 1,90	4,86 ± 1,53
<u>GLOBAL</u>							
VL (cm/s)	$3,33 \pm 0,44^{11}$	3,81 ± 0,50 <sup>¶</sup>	3,20 ± 0,63	$3,00 \pm 0,79$	$4,43 \pm 0,78$	$3,39 \pm 0,77$	2,60 ± 0,67
SL (%)	-22,42 ± 2,57	-21,67 ± 1,95	-15,14 ± 2,70	-10,03 ± 1,96	-21,41 ± 2,27	-15,01 ± 1,95	-8,23 ± 2,82
SRL (1/s)	-1,07 ± 0,17	-1,12 ± 0,13	-0,85 ± 0,15	-0,66 ± 0,11	-1,20 ± 0,17	-0,84 ± 0,13	-0,66 ± 0,16
DL (mm)	10,23 ± 1,63	10,17 ± 1,36	7,97 ± 1,32	6,48 ± 1,57 <sup>£</sup>	10,48 ± 1,45	8,05 ± 1,30	4,63 ± 1,6

Tabela 4. Valores globais da análise de mecânica de contração do VE obtidos na janela apical (incidências longitudinal, 4 e 2 câmaras).

Dados expressos como média ± DP. APLAX: janela apical, incidência longitudinal; A4C: janela apical, incidência 4 câmaras; A2C; janela apical, incidência 2 câmaras; VL: velocidade longitudinal; SL: strain longitudinal; SRL: strain rate longitudinal; DL: deslocamento longitudinal. GLOBAL: refere-se a média dos valores nas 3 incidências (APLAX, A4C e A2C).

- \*Teste de Tukey, p = 0,02; vs C1.
- \*\* Teste de Tukey, p = 0,02, vs CT.
- Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,01, e Ch1B, p = 0,03; vs C1.
- <sup>§</sup>Teste t-Student, p = 0,04; vs C3.
- t Teste t-Student, p = 0, 007; vs C3.
- <sup>++</sup> Teste t-Student, p = 0, 04; vs C3.
- <sup> $\ddagger$ </sup> Teste de Tukey, p = 0,03; vs C1.
- <sup> $\Delta$ </sup> Teste t-Student, p = 0, 02; vs C3.
- <sup>1</sup>Teste de Tukey; Ch1A, p < 0.001, e Ch1B, p = 0.02; vs C1.. <sup>2</sup>Teste t-Student, p = 0.01; vs C3.

#### 5.5 Análise da mecânica global de contração de VE – eixo transverso

#### Strain e strain rate circunferencial e radial

Os resultados da análise dos parâmetros de contração do VE obtidos pelo eixo transversal encontram-se dispostos na tabela 05. Nas orientações circunferencial e radial, não foram evidenciadas diferenças significativas em relação aos parâmetros de deformação e taxa de deformação (*strain* e *strain rate*).

#### **Deslocamento radial**

No nível transverso apical, foi identificado um maior deslocamento radial do grupo chagásico com disfunção importante, Ch3, em relação ao seu controle correlato C3 (2,49  $\pm$  0,53 mm vs 1,54  $\pm$  1,18 mm; p = 0,04), sem diferenças nos demais grupos.

#### Rotação basal e apical

As médias de rotações basais em cada grupo foram: Ch1A: -8,03  $\pm$  4,64°; Ch1B: -6,15  $\pm$  2,55°; Ch2: -4,84  $\pm$  2,41°; Ch3: -2,50  $\pm$  2,38°. Quando comparadas aos seus respectivos controles, não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significantes. As médias de rotações apicais encontradas nos grupos foram: Ch1A: 12,73  $\pm$  2,95°; Ch1B: 12,89  $\pm$  3,91°; Ch2: 6,47  $\pm$  3,71°; Ch3: 3,24  $\pm$  4,51°. Assim como ocorreu com a análise de rotação basal, não encontramos diferenças significativas entre os valores. Não houve diferença, também, na comparação dos valores de velocidade rotacional basal e apical entre os grupos.

#### Twist / Torção do VE

Os resultados da análise de *twist*/torção do VE estão dispostos na tabela 06 e na figura 09, não sendo encontradas diferenças entre os grupos. As médias de *twist* em cada grupo foram: Ch1A: 20,77 ± 6,56°; Ch1B: 19,03 ±  $3,47^{\circ}$ ; Ch2: 11,31 ± 4,14 °;Ch3: 5,75 ± 6,24°; C1: 19,00 ± 4,71°; C2: 19,00 ±  $4,71^{\circ}$ ; C3: 6,35 ± 3,79°.

### 5.6 Correlação entre as variáveis da mecânica de contração e evolução da disfunção sistólica do VE.

Pelo cálculo do coeficiente de correlação linear de Pearson, disposto na figura 10, confirmamos uma redução progressiva nos principais parâmetros analisados da dinâmica de contração do VE ao longo da evolução da disfunção sistólica. A correlação mais significativa foi identificada entre a FEVE e o *strain* longitudinal (r = 0,95; r<sup>2</sup> = 0,89; p < 0,001). Para os demais parâmetros correlações com a FEVE foram: SRL (r = 0,85; r<sup>2</sup> = 0,73; p < 0,001); VL (r = 0,68; r<sup>2</sup> = 0,46; p < 0,001); DL (r = 0,87; r<sup>2</sup> = 0,75; p < 0,001); *twist* (r = 0,78; r<sup>2</sup> = 0,60; p < 0,001); torção (r = 0,75; r<sup>2</sup> = 0,56; p < 0,001).

		Chag	jas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
SAX – VM							
SCirc (%)	-21,11 ± 4,57	-18,79 ± 3,47	-13,12 ± 2,67	-9,84 ± 2,52	-18,42 ± 2,96	-13,38 ± 2,28	-8,83 ± 2,81
SRad (%)	48,92 ± 16,90	53,89 ± 21,25	34,23 ± 22,37	24,84 ± 11,48	47,50 ± 14,64	26,01 ± 15,36	20,91 ± 13,38
SRC (1/s)	-1,56 ± 0,18	-1,50 ± 0,38	-1,04 ± 0,22	-0,82 ± 0,18	-1,47 ± 0,29	-1,17 ± 0,26	-0,83 ± 0,28
SRR (1/s)	2,00 ± 0,35	2,12 ± 0,58	1,46 ± 0,50	1,44 ± 0,46	2,00 ± 0,44	1,73 ± 0,44	1,50 ± 0,62
DR (mm)	6,93 ± 1,37	6,45 ± 1,14	4,84 ± 1,16	4,39 ± 1,43	6,44 ± 1,03	4,64 ± 0,96	3,67 ± 1,23
Rot (°)	-8,03 ± 4,64	-6,15 ± 2,55	-4,84 ± 2,41	-2,50 ± 2,38	-5,86 ± 2,38	-4,66 ± 1,63	-3,35 ± 2,50
Vel Rot ( <sup>°</sup> /s)	-66,66 ± 12,87	-52,61 ± 13,66	-41,13 ± 18,90	-27,85 ± 21,27	-64,91 ± 21,11	-48,07 ± 11,20	-33,33 ± 19,40
SAX - MP							
SCirc (%)	-20,61 ± 4,43	-18,49 ± 2,38	-12,96 ± 3,52	-9,13 ± 1,67	-19,05 ± 3,52	-12,42 ± 2,30	-8,03 ± 2,10
SRad (%)	57,19 ± 20,60	50,00 ± 18,72	37,92 ± 17,35	17,11 ± 11,38	50,63 ± 15,37	28,67 ± 15,21	12,88 ± 8,70
SRC (1/s)	-1,48 ± 0,24	-1,36 ± 0,24	-1,07 ± 0,26	-0,82 ± 0,33	-1,41 ± 0,25	-1,03 ± 0,18	-0,73 ± 0,18
SRR (1/s)	$2,00 \pm 0,46$	$1,92 \pm 0,59$	$1,52 \pm 0,43$	1,26 ± 0,45	$1,85 \pm 0,45$	1,57 ± 0,49	1,23 ± 0,62
DR (mm)	7,14 ± 1,75	$6,20 \pm 0,76$	4,90 ± 1,49	$3,47 \pm 0,80$	6,43 ± 1,06	$4,40 \pm 0,83$	3,14 ± 1,17
<u>SAX – AP</u>							
SC (%)	-27,64 ± 6,06	-25,14 ± 4,06	-17,13 ± 4,04	-9,26 ± 4,96	-26,20 ± 6,41	-15,22 ± 3,55	-7,48 ± 3,25
SRad (%)	24,20 ± 14,43	15,44 ± 14,01	16,57 ± 12,70	3,62 ± 10,61	25,92 ± 20,46	18,01 ± 18,51	$7,86 \pm 6,43$
SRC (1/s)	-1,51 ± 0,34	-1,63 ± 0,33	-1,09 ± 0,38	-0,71 ± 0,27	-1,76 ± 0,43	-1,10 ± 0,32	-0,68 ± 0,26
SRR (1/s)	$1,32 \pm 0,46$	1,46 ± 0,64	1,19 ± 0,53	1,13 ± 0,77	1,53 ± 0,79	1,13 ± 0,54	0,87 ± 0,37
DR (mm)	4,89 ± 1,14	4,55 ± 1,18	4,13 ± 1,28	2,49 ± 0,83*	5,43 ± 1,38	$3,47 \pm 0,99$	1,54 ± 1,18
Rot (°)	12,73 ± 2,95	12,89 ± 3,91	6,47 ± 3,71	3,24 ± 4,51	13,15 ± 4,18	$6,05 \pm 2,99$	3,00 ± 3,26
Vel Rot (°/s)	67,65 ± 15,52	80,34 ± 25,54	44,88 ± 15,64	25,65 ± 35,00	85,82 ± 29,84	47,57 ± 27,36	31,25 ± 20,89

**Tabela 5.** Valores globais da análise de mecânica de contração ventricular obtidos no eixo curtotransverso do VE (basal, médio e apical).

Dados expressos como média ± DP. SAX-VM: eixo curto, nível basal na valva mitral; SAX-MP: eixo curto, nível médio nos músculos papilares; SAX-AP: eixo curto, nível apical; SC: *strain* circunferencial; SRad: *strain* radial; SRC: *strain rate* circunferencial; SRR: *strain rate* radial; DR: deslocamento radial; Rot: rotação; Vel Rot: velocidade rotacional. Teste t-Student, p = 0,04, vs C3.

	Chagas				Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3	
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)	
Twist (°)	20,77 ± 6,56	19,03 ± 3,47	11,31 ± 4,14	5,75 ± 6,24	19,00 ± 4,71	10,71 ± 1,87	6,35 ± 3,79	
Vel Tw (°/s)	134,31 ± 21,70	132,95 ± 29,81	86,01 ± 24,04	53,50 ± 54,28	150,73 ± 39,54	95,63 ± 33,81	64,60 ± 26,75	
Torção( <sup>º</sup> /cm)	2,64 ± 0,83	2,37 ± 0,65	1,30 ± 0,51	0,65 ± 0,71	2,28 ± 0,61	0,99 ± 0,55	0,78 ± 0,46	
Vel T(°/s.cm)	17,14 ± 2,89	16,59 ± 5,45	9,66 ± 2,85	6,32 ± 6,16	18,00 ± 4,70	10,12 ± 5,06	7,37 ± 3,03	

**Tabela 6.** Resultado da análise de mecânica de contração do VE.
 *Twist* e torção do VE.

Dados expressos como média ± DP. Vel Tw: velocidade de twist; Vel T: velocidade torcional



**Figura 12.** Rotações basal e apical, e respectivos *twist*s. Acima, valores de *twist* do VE. Abaixo, rotações apical e basal, com respectivos valores de *twists* dos grupos.



**Figura 13.** Gráfico de correlação entre FEVE e strain longitudinal global pelo método de Pearson (p < 0,001).



FRAÇÃO DE EJEÇÃO (%) **Figura 14.** Gráfico de correlação entre FEVE e strain rate longitudinal global pelo método de Pearson (p < 0,001).



**Figura 15.** Gráfico de correlação entre FEVE e velocidade longitudinal global pelo método de Pearson (p < 0,001).



**Figura 16.** Gráfico de correlação entre FEVE e deslocamento longitudinal global (p < 0,001).


**Figura 17.** Gráfico de correlação entre FEVE e *twist* do ventrículo esquerdo pelo método de Pearson (p < 0,001).



**Figura 18.** Gráfico de correlação entre FEVE e torção do ventrículo esquerdo pelo método de Pearson (p < 0,001).

#### 5.7 Análise segmento-a-segmento do VE – eixo longitudinal

#### Velocidade longitudinal

Os resultados da análise da dinâmica de contração longitudinal do VE, segmento-a-segmento, realizada na janela apical, estão descritos nos apêndices de 01 a 06.

Foram observados valores de velocidade longitudinal significativamente menores nos grupos Ch1A e Ch1B nas parede inferolateral, e nos segmentos médio e basal das paredes inferior, anterolateral e septal, todos em relação ao controle normal. Não foram observadas diferenças na avaliação segmentar no grupo Ch2 em relação a este parâmetro. No grupo Ch3 foi identificado pontualmente um maior valor de VL, com significância estatística, no segmento médio da parede inferolateral. Esta tendência se manteve na análise dos outros segmentos em relação ao grupo C3.

#### **Deslocamento longitudinal**

Observamos um maior deslocamento longitudinal no grupo Ch3, em comparação ao C3, no segmento basal do septo anterior, nos segmentos médio e basal do septo inferior e em toda parede inferior. Todas diferenças com significância estatística.

#### Strain e strain rate

Com relação aos parâmetros de deformação segmentar, o grupo chagásico na forma indeterminada (Ch1A) apresentou maior strain longitudinal no segmento basal da parede anterolateral em relação ao controle normal Ch1A:  $-22,22 \pm 3,76$  % vs C1,  $-19,80 \pm 4,22$  %; p = 0,02).

Paradoxalmente, este grupo indeterminado apresentou menores valores de SRL nos segmentos médio do septo anterior Ch1A, -0,72  $\pm$  8,86 1/s vs C1, - 1,07  $\pm$  0,19 1/s; p < 002) e basal da parede anterior Ch1A, -0,91  $\pm$  0,17 1/s vs C1, -1,00  $\pm$  0,38 1/s; p = 0,04). Já o grupo Ch1B apresentou menor SRL no segmento médio da parede inferior (Ch1B, -1,01  $\pm$  0,15 1/s vs C1, -1,16  $\pm$  0,20 1/s; p = 0,02), e um aumento deste parâmetro no segmento basal da parede anterior (Ch1B, -1,33  $\pm$  0,40 1/s vs C1, -1,00  $\pm$  0,38 1/s; p = 0,02).

Com referência aos grupos com disfunção sistólica, Ch2 apresentou maior SL e SRL do segmento basal do septo anterior, em relação ao seu controle correlato C2, porém menor SRL no segmento médio da parede posterior (Ch2, -0,56  $\pm$  0,20 1/s vs C2, -0,74  $\pm$  0,16 1/s; p = 0,04). Adicionalmente, foi observado um maior valor, significativo, de SL do segmento basal da parede anterior (Ch1B, -1,01  $\pm$  0,15 % vs C1, -1,16  $\pm$  0,20 %; p = 0,02). No grupo chagásico com disfunção sistólica importante, Ch3 foi observado um aumento significativo do SL de todo o septo anterior em relação ao seu controle, com uma tendência a redução paradoxal deste parâmetro no septo inferior, significativo no segmento médio (p = 0,02). Redução também observada no SRL na parede lateral, significativo no segmento médio (p = 0,02). A parede anterior do grupo Ch3 também apresentou menor SL na parede anterior, com significância estatística atingida no segmento médio para SL (p = 0,008), porém aumento pontual do SRL no segmento basal (p = 0,02).

#### 5.8 Análise segmento-a-segmento do VE – eixo transversal

#### Strain e strain rate circunferencial e radial

Foram encontrados resultados pontuais distintos com relação à deformação circunferencial e taxa de deformação nos segmentos estudados nos 3 níveis de corte, não se permitindo evidenciar um padrão de diferença específica entre os grupos.

Pontualmente, o grupo Ch1A apresentou maior *strain* circunferencial no segmento basal da parede inferolateral em relação ao controle C1 (p = 0,009). Nos demais segmentos analisados neste grupo, e no grupo Ch1B, não foram encontradas diferenças estatísticas.

O grupo Ch2 teve maior SRC no segmento basal lateral em comparação ao controle C2 (p < 0,001), sem diferenças nos demais grupos.

O grupo Ch3 foi encontrada uma tendência a maiores resultados de SCirc na maioria dos segmentos analisados, com significância estatística nos segmentos basal da parede anteroseptal e médio da anterior, porém com redução significativa deste parâmetro no segmento médio da parede inferolateral (Ch3, -7,74  $\pm$  5,97 % vs C3, -12,42  $\pm$  4,16 %; p = 0,02).

#### Strain e strain rate circunferencial e radial

Não foram observadas diferenças entre os grupos chagásicos com função sistólica normal e seu controle para SRad e SRR.

Analisando-se os grupos com disfunção sistólica encontramos um resultado interessante de tendência a redução de deformação em segmentos classicamente acometidos pela doença de Chagas, como os médio e basal das paredes inferior e inferolateral com aumento paradoxal dede outros como na parede anterior e no septo. No grupo Ch2 encontramos uma diferença que atingiu significância estatística pontualmente no nível médio do septo em relação ao grupo controle C2 (p = 0,04). O grupo Ch3 também apresentou maior SRad localizado no segmento médio da parede anterolateral comparando com o grupo C3 (p = 0,02).

#### **Deslocamento radial**

Não foram evidenciadas diferenças significativas entre os grupos com função sistólica normal no nível basal. No nível médio observou-se uma tendência a maiores valores para o grupo chagásico indeterminado em relação ao controle C1, com diferença significativa para maior valor no septo médio (p = 0,03).

Nos grupos com disfunção sistólica, nível basal, foram observados valores heterogêneos para o grupo Ch3. O segmento basal anteroseptal e parede anterior apresentaram valores maiores de DR (p = 0,002), tendência acompanhada pelo septo. Porém nas outras paredes, inferolateral, anterolateral e inferior, foram encontrados menores valores de DR, sendo atingida significância estatística na parede inferolateral (Ch3, 7,77 ± 1,78 mm vs C3, 5,24 ± 1,72 mm; p = 0,04). Essa diferença se intensificou no segmento médio, sendo possível se definir um padrão de maiores valores nas paredes anteroseptal e anterior no grupo Ch3 (p = 0,001 e p = 0,04), e menores valores nas paredes inferior e inferolateral, também com significância estatística (p = 0,03 para ambas), com menor valor também na parede anterolateral. Esta tendência também foi evidenciada no grupo Ch2. Neste grupo, a diferença de menor valor de DR atingiu significância estatística na parede anterolateral (p = 0,02).

No nível transverso apical, foi identificado um menor deslocamento radial do grupo chagásico Ch1B localizado no septo anterior, sem diferenças significativas entre os demais segmentos. Diferentemente do observado nos níveis basal e médio, nas análises segmento-a-segmento dos grupos com disfunção sistólica, os segmentos inferolateral, inferior e inferoseptal tiveram maiores valores de deslocamento radial, atingindo inclusive significância estatística na comparação Ch3 vs C3. (p = 0,04, p = 0,01 e p = 0,03, respectivamente).

#### Rotação e velocidade rotacional basal e apical

Não foram observadas diferenças significativas nas análises de rotação e velocidade rotacional segmento-a-segmento.

No corte basal, foi identificada maiores valores nos grupos chagásicos com FEVE normal em comparação aos controles, atingindo significância estatística na parede lateral. Esse achado não foi notado nos grupos com disfunção sistólica. Ainda neste corte, no que se concerne a velocidade rotacional, foi identificada uma diferença entre os grupos chagásicos Ch1A, com maiores valores, e Ch1B. Houve significância estatística desta diferença no segmento septal inferior (p = 0,04). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com disfunção sistólica.

#### Análises inter- e intraobservador

As análises dos parâmetros longitudinais tiverem menor variabilidade inter- e intraobservador em relação aos variáveis obtidas do eixo transverso do VE. A média de variabilidade interobservador para os parâmetros longitudinais foi de 6%, e de 5% para variabilidade intraobservador, com menor variabilidade para o *strain* longitudinal (3 a 4%). Os parâmetros obtidos do eixo curto do VE e derivados destes, como *twist* e torção, tiveram uma média de 23% de variabilidade interobservador, sendo o *strain rate* circunferencial (11%) o de menor variabilidade e a torção (38%) com maior variabilidade. A análise de variabilidade intraobservador para estes mesmos parâmetros tiveram uma média de 19%, sendo menor para o strain rate radial (8%) e maior para a rotação basal (32%).

DISCUSSÃO

No presente estudo avaliamos o papel da técnica ecocardiográfica de *speckle tracking* para determinação da dinâmica ventricular esquerda em pacientes com doença de Chagas, em suas diferentes formas de apresentação, desde a forma indeterminada até aqueles com disfunção ventricular esquerda importante. Observamos uma evidente e progressiva redução de todos as variáveis estudadas (deslocamento, velocidade de deslocamento, *strain* e *strain rate*, rotação segmentar e *twist*/torção) nas 3 principais orientações: longitudinal, radial e circunferencial, ao longo da evolução da disfunção sistólica. Esse fato foi notado tanto para os grupos chagásico (Ch1A a Ch3), quanto para o grupo controle, sem doença de Chagas (C1 a C3).

Dada a importância epidemiológica da doença de Chagas no Brasil e em outras regiões globais, consideramos que a aplicação de novas tecnologias na avaliação desta doença pode trazer informações relevantes para melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos, assim como para o manuseio clínico dos pacientes. Num levantamento literário encontramos somente dois estudos que se assemelharam ao nosso, realizados por Del Castillo e colaboradores(51), que gerou uma publicação nacional em 2009, e García-Ávarez e colaboradores, publicado no *Journal of Cardiac Failure* em 2011. (52) Nenhum destes contemplou tantas variáveis quanto às que pesquisamos e descrevemos no nosso trabalho. Assim, vale ressaltar que avaliamos, de forma inédita na literatura, todos os parâmetros de dinâmica de contração ventricular global e segmentar obtidos pelo speckle tracking em pacientes chagásicos, incluindo suas diferentes formas de acometimento cardíaco.

Quando comparamos o nosso estudo com o de García-Ávarez e colaboradores, observamos que as características dos pacientes foi semelhante, porém com composição diferente dos grupos. Este autor dividiu a população de portadores de doença de Chagas crônica em três grupos: forma indeterminada, indivíduos com função sistólica normal e alteração de ECG, e portadores de MCP com disfunção sistólica. Optamos por desmembrar os grupos com disfunção sistólica. Ou seja, considerando que há uma relação entre função sistólica global e parâmetros específicos que caracterizam a contração, acreditamos que seria necessário separar os grupos com disfunção discreta/moderada dos grupos com disfunção importante, na tentativa de demonstrar de forma mais clara e hierarquizada este decréscimo em todos os componentes da função contrátil. Também fizemos uma análise mais completa do que García-Avarez e colaboradores, pois incluímos todos os parâmetros atualmente conhecidos de análise pela técnica de speckle tracking, o que nos permitiu uma avaliação detalhada da dinâmica ventricular. autor analisou as seguintes variáveis: Este strain radial (SRad), circunferencial (SC) e longitudinal (SL) globais, e segmentares, além do twist do VE, este último pesquisado na forma indeterminada e comparado a grupo controle.

Os grupos formados no nosso estudo tiveram relativa homogeneidade quanto ao pareamento, com poucas diferenças em relação aos dados antropométricos, clínicos e ecocardiográficos. De forma pontual a se relatar, o nosso grupo formado por voluntários sadios foi significativamente mais jovem que os chagásicos. Com relação a uso de medicamentos, também houve poucas diferenças significativas entre os grupos. Apontamos somente que os grupos chagásicos sem disfunção sistólica e com alteração no ECG estavam em uma maior proporção sob tratamento com inibidor de enzima de conversão de angiotensina. Uma explicação plausível pode estar no fato de que, como mencionado acima, nossos grupos chagásicos com função sistólica normal eram mais velhos e tinham mais HAS diagnosticada, sendo estas classes de medicações as escolhidas para o tratamento desta comorbidade. Entendemos que a terapia aqui foi voltada para controle pressórico e não propriamente para tratamento de insuficiência cardíaca, visto que não encontramos diferenca significante para presenca de insuficiência cardíaca acima da CF II da NYHA entre os grupos estudados. A HAS, quando presente neste estudo, tinha estadiamento leve, visto que, quando moderada a importante, se traduzia em critério de exclusão, seguindo evidências atuais de interferência desta na fisiologia de deformação do coração. vale ressaltar que não observamos diferença significativa entre os níveis pressóricos no momento do exame para inclusão no estudo. Por fim, observamos também uma maior frequência de disfunção diastólica leve (tipo 1) nos grupos chagásicos com FEVE normal, fato esse também acompanhado por diferenças nos parâmetros diastólicos incluindo tempo de desaceleração da onda E, velocidade da onda A e relação E/E'. Esse fato corrobora estudos prévios realizados por Barros e colaboradores, e Mady e colaboradores que demonstraram uma maior incidência de disfunção diastólica nos portadores de doença de Chagas.(31, 57) Pazin-filho e colaboradores, também relataram maior número de parâmetros alterados da função diastólica ao Doppler pulsado e Doppler tecidual nos grupos chagásicos manifestos, inclusive após ajuste para a idade(30).

62

notamos uma progressiva redução em todas as variáveis medidas nas diversas fases de evolução da MCP dos pacientes, tanto nos grupos portadores de doença de Chagas quanto nos controles. Nossos achados estão de acordo com os resultados de García-Ávarez e colaboradores, e de Silva e colaboradores que utilizou a ferramenta de Doppler tecidual para cálculo do *strain rate* na população chagásica.(24)

Observamos uma menor velocidade de contração longitudinal dos pacientes portadores de doença de Chagas na forma crônica indeterminada (grupo Ch1A), com diferença estatisticamente significante em relação ao grupo correlato de controles normais. Com o intuito de se pesquisar a possibilidade de interação deste achado com as variáveis que potencialmente poderiam ser responsáveis por estas alteraçõeshipertensão arterial sistêmica e disfunção diastólica, foi realizada uma análise de covariância (ANCOVA) e regressão linear múltipla, não sendo identificadas associações (hipertensão, p = 0,52 e disfunção diastólica, p = 0,68). Assim, essa associação estaria puramente ligada à sua alocação no grupo chagásico sem disfunção. Consideramos esse achado muito interessante e que pode significar um indício de acometimento miocárdico incipiente pela doença de Chagas. A redução da velocidade longitudinal também foi evidenciada no grupo de chagásicos com função sistólica normal e alteração de ECG, embora com um pouco menor expressão.

Aprofundando-se no detalhamento deste achado, procedemos a análise segmento-a-segmento e encontramos velocidade longitudinal reduzida em todos eles, exceto no segmento apical anteroseptal. De forma expressiva, sobressaíram-se menores valores estatisticamente significantes nas paredes inferolateral e segmentos médio e basal da parede inferior, segmentos classicamente acometidos pela doença de Chagas.

Embora não tenhamos encontrado diferenças estatisticamente significantes no parâmetro de deformação (strain) na grande maioria dos vários segmentos estudados, exceto no basal da parede anterolateral, observamos diferenças na taxa de deformação (strain rate). Notavelmente, encontramos menores valores de strain rate nesses mesmos segmentos com menor velocidade longitudinal (segmentos médio e basal das paredes inferolateral e inferior), dentre outros. Achamos um menor valor de SR no segmento médio anteroseptal, com significância estatística. O grupo Ch1B acompanhou esta tendência, nestes segmentos, inclusive com menor valor estatisticamente significante no segmento médio da parede inferior. Esses achados também foram encontrados por Del Castillo e colaboradores. Neste artigo os autores demonstraram redução do strain longitudinal e strain rate longitudinal nos segmentos médio e apical da parede inferolateral, em um grupo de chagásicos indeterminados, conforme metodologia que adotaram separando este grupo de acordo com os valores encontrando referenciados pelo grupo normal (*strain* maior ou menor que 22,5%).(51)

Um achado bem interessante no nosso estudo foi notado nos grupos com disfunção sistólica na análise do deslocamento longitudinal. Notamos tendência global a redução DL disfunção uma no grupo com discreta/moderada (Ch2) em comparação ao grupo controle C2, inclusive com valores estatisticamente significantes nos segmentos médio e basal da parede inferolateral (p = 0.02). Contudo, essa tendência foi rompida, sendo notado um paradoxal aumento nos valores deste parâmetro, quanto do strain radial, em vários segmentos na população com disfunção sistólica importante (Ch3) em comparação ao grupo correlato controle C3, alguns com significância estatística, como nos segmentos médio e basal do septo e parede inferior.

Pelo conhecimento atual que temos sobre a fisiopatologia da doença de Chagas, esta se caracteriza por acometimento miocárdico focal, com fibrose localizada, diferentemente de, por exemplo, uma miocardiopatia difusa hipertensiva, periparto ou idiopática. Estudos anatomopatológicos clássicos, como o realizado por Pereira Barreto e colaboradores, descreveram além de fibrose, focos de hipertrofia nestes pacientes com MCP chagásica. Seguindo essa linha de raciocínio, há uma hipótese de que essa nova organização histológica que se forma ao longo da evolução da MCP seja, na verdade, um mecanismo compensatório dos segmentos sãos. Este autor estudou resultados anatomopatológicos de biópsias endomiocárdicas de pacientes chagásicos com a forma indeterminada, com alteração de ECG e com MCP instalada com cardiomegalia. Observações das amostras de pacientes na forma indeterminada demonstraram lesões focais com fibrose, característica de acometimento miocárdico chagásico, com evidência também de hipertrofia compensatória do tecido saudável. Achados de fibrose foram muito mais frequentes na fase dilatada (12% na forma indeterminada e 54% na forma crônica dilatada).(58) Achados semelhantes também foram descritos por Guerra e colaboradores analisando controles sem doenças de Chagas. Neste estudo, os autores descreveram achado de 60% de anormalidades em biópsias de pacientes chagásicos indeterminados, chegando a 95% nos pacientes com alteração de contração segmentar.(59)

Métodos diagnósticos na prática clínica também demonstram essa tendência a fibrose focal. Rochitte e colaboradores, e Regueiro e colaboradores utilizaram a ressonância magnética cardíaca (RMC) para tentar caracterizar a doença de Chagas nas suas diversas formas.(60, 61) Nestes trabalhos a pesquisa de realce tardio foi realizada por meio da administração de contraste paramagnético gadolínio-baseados, que detecta necrose miocárdica e fibrose, rotineiramente empregada na avaliação de MCP isquêmica. Rochitte e colaboradores encontraram evidência de realce tardio, achado compatível com fibrose, em 20% dos pacientes estudados na forma indeterminada, com índice de 0,9% de fibrose/massa de VE. Ainda, o achado de realce tardio na RMC foi muito mais presente e intenso quanto pior era a função sistólica e dilatação do VE. Neste estudo, 85% dos pacientes com MCP chagásica manifesta tiveram clara evidência de fibrose, sendo que todos os pacientes do grupo com MCP e arritmia ventricular complexa tinham evidência fibrose na RMC. Entretanto estes achados, segundo o autor, não diferenciam a MCP chagásica da isquêmica, e esta última deve ser necessariamente afastada nestas situações.(60) Regueiro e colaboradores usaram este mesmo método com o intuito de descrever e de tentar evidenciar um padrão de acometimento miocárdico peculiar à doença de Chagas. Utilizando técnica de realce tardio pelo uso de gadolíneo, mostraram um maior acúmulo de fibrose nas paredes inferolateral e apical, porções classicamente acometidas na MCP chagásica, resultados correlacionados com as alterações de contração segmentar no ecocardiograma. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significante entre os pacientes portadores da forma indeterminada e aqueles com função sistólica normal e alteração de ECG. Entretanto descreveram uma presença de 7,4% de realce tardio no grupo indeterminado, com 1,6% de fibrose/massa de VE. Outro ponto importante, foi o padrão de acúmulo de fibrose, apical e inferolateral, dados que podem ser agregados epidemiológicos na determinação de uma MCP.(61)

Adicionalmente, nosso estudo permitiu uma análise refinada e sensível de deformação e taxa de deformação segmentar dos pacientes chagásicos. De forma intrigante, notamos uma tendência a redução de strain e strain rate longitudinais na parede inferolateral com paradoxal aumento de valores em diversos segmentos septais. Esse mesmo aumento de strain longitudinal e strain rate longitudinal também foi notado na parede anterior, com diferença estatística (SL, p = 0,008 e SRL, p = 0,02). Achado semelhante foi relatado por Silva e colaboradores que utilizou Doppler tecidual para investigar pacientes chagásicos na forma indeterminada e MCP chagásica com e sem disfunção. Como achado relevante, descreveu uma redução de strain radial no segmento médio da parede inferolateral na forma indeterminada em relação a controles normais e uma tendência a maiores valores de contratilidade da parede lateral e septal, o que veio ao encontro dos nossos achados.(24) Esse comportamento progressivo pode ser peculiar a esta MCP e talvez a diferencie de outras de acometimento mais difuso do tecido miocárdico.

Com referência as análises do eixo transverso do VE, García-Álvarez e colaboradores demonstraram diferenças estatisticamente significantes na comparação entre pacientes indeterminados e controles para valores de *strain radial* global no nível médio do VE (nível dos músculos papilares). Na análise segmento-a-segmento demonstraram menores valores pontuais no segmento médio da parede inferior (SRad global, Ind, 39,8% *vs.* cont, 49,3%; p = 0,046 / Seg. médio-Inf., Ind, 44% vs cont 56%, p < 0,038). No nosso estudo, encontramos valores semelhantes para o grupo controle, porém maiores para o grupo indeterminado, não evidenciando tal diferença. Este mesmo descreveu valores menores significantes de *strain* circunferencial no segmento basal da parede inferiolateral (Ind, 7,5% vs cont, 13,5%; p = 0,029),

e uma tendência a valores menores de *strain* circunferencial nas paredes inferior, inferolateral e septal inferior. Adicionalmente, investigaram *twist* de VE na forma indeterminada e encontraram diferença em relação ao grupo normal (Ind, 8,7° vs cont, 12,8°; p = 0,04). Todos esses achados não foram encontrados no nosso estudo. Na tabela 07, abaixo, comparamos os nossos resultados com os de García-Álvarez e colaboradores para as rotações e *twist* do VE. Chama atenção os baixos valores de *twist* encontrados por este autor.

**Tabela 7.** Comparação dos valores observados de rotação basal, apical e *twist* do VE no presente estudo e por García-Alvarez e colaboradores.

Presente estudo	García-Alvarez et al.*

Controles normais (C1)	Chagas Ind. (Ch1A)	Controles normais	Chagas Ind.
Rot. basal: - 5,86 ± 2,38°	Rot. basal: - 8,03 ± 4,64 °	Rot. basal: - 6,1 °	Rot basal: - 4,8 °
Rot. apical: +13,15 ± 4,18 $^{\circ}$	Rot. apical: +12,73 $\pm$ 2,95 $^{\circ}$	Rot. apical: +7,6 °	Rot apical: + 5,2 °
<i>Twist</i> : 19,00 ± 4,71°	<i>Twist</i> : 20,77 ± 6,56 <sup>°</sup>	<i>Twist</i> : 12,8 °	<i>Twist</i> : 8,7 °

\* DP não fornececido pelos autores para os dados dispostos.

Analisando estas diferenças de achados, observamos que os nossos valores para o grupo indeterminado foram superiores. Voltando aos dados demográficos, tivemos um grupo mais velho de pacientes portadores de chagas indeterminado, com média de idade de 56 anos, em comparação com os pacientes de Gracía-Álvarez e colaboradores, que tiveram 37 anos. Conforme demonstrado por Van Dalen e colaboradores, Takeuchi e colaboradores e Zhou e colaboradores, há uma tendência a aumento do *twist* do VE com o envelhecimento(62-64).

LIMITAÇÕES

Apesar de termos estudado uma população total de 47 pacientes com doença de Chagas, uma das limitações do nosso estudo foi o pequeno número de pacientes chagásicos alocados em cada subgrupo. Contudo, as análises estatísticas realizadas foram ajustadas para o pequeno número de pacientes e vale ressaltar que a análise segmentar envolveu grande número de segmentos em cada subgrupo.

Outra possível limitação é a heterogeneidade dos grupos com FEVE normal para idade e presença de hipertensão. A média de idade do grupo controle normal foi menor do que a média do grupo chagásico correlato. Atualmente, tem-se o conhecimento que existe tendência a maior twist/torção do VE em faixa etárias maiores. Contudo, apesar desta diferença de idades, não houve diferença significativa de *twist* e torção entre os grupos com FEVE normal, mesmo após ajuste estatístico. De forma similar, os chagásicos com FEVE normal eram mais hipertensos, embora leves, pois HAS moderada a importante levava a exclusão do estudo. Ainda, não houve diferença significativa dos níveis pressóricos no momento do exame. Mesmo assim, análises de covariância (ANCOVA) e de regressão linear múltipla foram realizadas, não demonstrando as variáveis hipertensão e disfunção diastólica como fatores preditores para o desfecho encontrado de redução da velocidade longitudinal no grupo chagásico com FEVE normal.

A subjetividade do método ecocardiográfico pode trazer vieses de quantificação. Isso é bem exemplificado quando se refere ao nível de corte do VE no seu eixo curto. Pontos anatômicos foram seguidos para tentar padronizar os níveis, como a valva mitral para o nível basal e os músculos papilares para o nível médio. Contudo, para o corte apical não há marcador anatômico e pequenas variações no nível de aquisição podem significar valores distorcidos daqueles pretendidos em relação a um nível específico.

Neste sentido, foi optado por se seguir o que vem sendo proposto na literatura, como o corte apical máximo alcançado e que permite a visibilização e, assim, a análise dos segmentos. Adicionalmente, foi criado um outro critério para ratificar o corte ecocardiográfico apical como representativo, que seria a identificação de pelo menos uma tendência a rotação do tecido miocárdico. Essa rotação poderia ser tanto no sentido anti-horário, fisiologicamente esperado, mas também no sentido horário, como foi observado em alguns pacientes com disfunção sistólica importante do VE. Essa percepção visual de rotação apical pelo ecocardiografista teria importância também em se separar o corte apical do corte ainda médio. Teoricamente o corte apical "contaminado" pelo médio teria uma rotação tendendo ao zero, por se tratar de uma zona de transição de rotações opostas (horário – anti-horário / negativo – positivo).

A insuficiência mitral importante pode ter algum impacto na deformação do VE, contudo optamos por não deixar de incluir. Esse é um achado frequente em pacientes com disfunção sistólica importante, sem diferença entre os nossos grupos estudados.

Apesar do método speckle tracking estar validado na literatura, ele ainda está em contínua evolução, e melhorias, como por exemplo na acurácia do seguimento dos padrões pontilhados, ainda são necessárias. O *strain* circunferencial tem pior acurácia, seguindo-se dos parâmetros radiais. Variáveis longitudinais são as mais acuradas. Isso pode ter tido algum impacto no poder da técnica em demonstrar diferenças entre os grupos.

CONCLUSÃO

As múltiplas variáveis que compõem a análise da dinâmica de contração do VE, parâmetros de deformação (*strain* e *strain rate*), velocidades e deslocamentos, além das rotações segmentares e *twist*/torção, seguiram a tendência de redução ao longo da evolução da disfunção sistólica entre os grupos portadores de doença de Chagas e controles.

Pacientes com doença de Chagas apresentaram tendência a redução do deslocamento longitudinal na disfunção sistólica discreta a moderada, com paradoxal aumento na disfunção importante. Os segmentos inferior e inferolateral nos portadores de doença de Chagas apresentaram menor deslocamento, *strain* e *strain rate* que pacientes controle.

Por fim, demonstramos menor velocidade global de contração longitudinal na forma indeterminada da doença de Chagas crônica, o que pode ser indício de lesão miocárdica incipiente.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chagas C. Nova tripanozomiase humana: estudos sobre a morfolojia e o ciclo evolutivo do Schizotrypanum cruzi n.gen.n.sp, ajente etiolojico de nova entidade morbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1909;1.

2. Schmunis G. The globalization of Chagas disease. . ISBT Science Series. 2007;2(1).

3. Agência FAPESP. Doença de Chagas atinge países desenvolvidos. Disponível em: <u>http://agencia.fapesp.br/17002</u>.

 Organization WHO. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: WHO. 2010.

5. Dias J. Chagas disease: success and challenges. . Cadernos de Saúde Pública. 2006;22.:2020-1.

 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.

7. Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: A Latin American health problem becoming a world health problem. Acta Tropica. 2010;115(1-2):14-21.

8. Prata A. O inquerito nacional de soroprevalencia de avaliacao do controle da doença de Chagas no Brasil [2001-2008]. Rev Soc Bras Med Trop. 2011(44 (supl. 2).).

9. Mady C, Cardoso RHA, Barretto ACP, Daluz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive-heart-failure due to Chagas cardiomyopathy. Circulation. 1994;90(6):3098-102.

10. Rassi S, Barretto AC, Porto CC, Pereira CR, Calaca BW, Rassi DC. [Survival and prognostic factors in systolic heart failure with recent symptom onset]. Arq Bras Cardiol. 2005;84(4):309-13.

11. Silva CP, Del Carlo CH, de Oliveira Junior MT, Scipioni A, Strunz-Cassaro C, Franchini Ramirez JA, et al. Why do Patients with Chagasic Cardiomyopathy have Worse Outcomes than those with Non-Chagasic Cardiomyopathy? Arquivos Brasileiros De Cardiologia. 2008;91(6):358-62.

12. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. Circulation. 2007;115(9):1124-31.

13. 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 cardiomyopathy]. Arq Bras Cardiol. 2011;97(2 Suppl 3):1-48.

14. Maciel BC, de Almeida Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA. Ventricular function in Chagas' heart disease. Sao Paulo Med J. 1995;113(2):814-20.

15. Biolo A, Ribeiro AL, Clausell N. Chagas cardiomyopathy--where do we stand after a hundred years? Prog Cardiovasc Dis. 2010;52(4):300-16.

 Lana M TW. Trypanosoma cruzi. In: Neves DP MA, Genaro O, Linardi PM., editor. Parasitologia Humana. 9<sup>a</sup> ed ed: Editora Atheneu.; 1995. p. 82-114.

17. LV. K. Tripanossomíase. In: Harrison TR BE, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL., editor. Medicina Interna. 15<sup>a</sup> ed. ed: McGraw-Hill.; 2001. p. 1290-2.

18. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. Circulation. 2007;115(9):1109-23.

19. Guimaraes JI ea. [Review of the II Guidelines of the Sociedade Brasileira de Cardiologia for the diagnosis and treatment of heart failure]. Arq Bras Cardiol. 2002;79 Suppl 4:1-30.

20. Hunt. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice

Guidelines (Writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure) (vol 112, pg e154, 2005). Circulation. 2006;113(13):E684-E5.

21. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. Journal of the American Society of Echocardiography. 2005;18(12):1440-63.

Viotti RJ, Vigliano C, Laucella S, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al.
Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure. Heart. 2004;90(6):655-60.
Yusuf S. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left-ventricular ejection fractions and congestive-heart-failure. New England Journal of Medicine. 1991;325(5):293-302.

24. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. New England Journal of Medicine. 2001;344(22):1651-8.

25. Silva CE, Ferreira LD, Peixoto LB, Monaco CG, Gil MA, Ortiz J, et al. [Evaluation of segmentary contractility in Chagas' disease by using the integral of the myocardial velocity gradient (myocardial strain) obtained through tissue Doppler echocardiography]. Arq Bras Cardiol. 2005;84(4):285-91.

26. Edvardsen T, Helle-Valle T, Smiseth OA. Systolic dysfunction in heart failure with normal ejection fraction: Speckle-tracking echocardiography. Progress in Cardiovascular Diseases. 2006;49(3):207-14.

27. Pinto AdS, Ribeiro de Oliveira BM, Botoni FA, Pinho Ribeiro AL, da Costa Rocha MO. Myocardial dysfunction in chagasic patients with no apparent heart disease. Arquivos Brasileiros De Cardiologia. 2007;89(6):385-90.

28. Barros MVL, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Machado FS. Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. Echocardiography-a Journal of Cardiovascular Ultrasound and Allied Techniques. 2001;18(2):131-6.

29. Yu CM, Lin H, Yang H, Kong SL, Zhang Q, Lee SWL. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. Circulation. 2002;105(10):1195-201.

30. Setser RM, Kasper JM, Lieber ML, Starling RC, McCarthy PM, White RD. Persistent abnormal left ventricular systolic torsion in dilated cardiomyopathy after partial left ventriculectomy. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2003;126(1):48-55.

31. Pazin-Filho A, Romano MMD, Furtado RG, de Almeida Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA, et al. Left ventricular global performance and diastolic function in indeterminate and cardiac forms of Chagas' disease. Journal of the American Society of Echocardiography. 2007;20(12):1338-43.

32. Barros MV, Machado FS, Ribeiro AL, Rocha MO. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. Eur J Echocardiogr. 2004;5(3):182-8.

33. Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno AF, Komeda M, Carreras-Costa F, Flotats A, et al. Towards new understanding of the heart structure and function. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2005;27(2):191-201.

34. Buckberg GD. Basic science review: The helix and the heart. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2002;124(5):863-83.

35. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CNC, et al. The helical ventricular myocardial band: global, threedimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2006;29:S21-S40. 36. Buckberg GD, Weisfeldt ML, Ballester M, Beyar R, Burkhoff D, Coghlan HC, et al. Left ventricular form and function - Scientific priorities and strategic planning for development of new views of disease. Circulation. 2004;110(14):E333-E6.

37. Notomi Y, Setser RM, Shiota T, Martin-Miklovic MG, Weaver JA, Popovic ZB, et al. Assessment of left ventricular torsional deformation by Doppler tissue imaging - Validation study with tagged magnetic resonance imaging. Circulation. 2005;111(9):1141-7.

38. Langeland S, D'Hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijnens B, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. Circulation. 2005;112(14):2157-62.

39. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation - Speckle tracking echocardiography. Circulation. 2005;112(20):3149-56.

40. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography - Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(4):789-93.

41. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. Journal of the American College of Cardiology. 2005;45(12):2034-41.

42. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. Circulation. 2007;115(11):1376-83.

43. Fuchs E, Muller MF, Oswald H, Thony H, Mohacsi P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation in patients with chronic heart failure. European Journal of Heart Failure. 2004;6(6):715-22.

44. Opdahl A, Helle-Valle T, Remme EW, Vartdal T, Pettersen E, Lunde K, et al. Apical rotation by speckle tracking echocardiography: A simplified bedside index of left ventricular twist. Journal of the American Society of Echocardiography. 2008;21(10):1121-8.

45. Kim H-K, Sohn D-W, Lee S-E, Choi S-Y, Park J-S, Kim Y-J, et al. Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle tracking echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2007;20(1):45-53.

46. Bansal M, Leano RL, Marwick TH. Clinical assessment of left ventricular systolic torsion: Effects of myocardial infarction and ischemia. Journal of the American Society of Echocardiography. 2008;21(8):887-94.

47. Park S-J, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. Journal of the American Society of Echocardiography. 2008;21(10):1129-37.

48. Nagel E, Stuber M, Burkhard B, Fischer SE, Scheidegger MB, Boesiger P, et al. Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis. European Heart Journal. 2000;21(7):582-9.

49. Arita T, Sorescu GP, Schuler BT, Schmarkey LS, Merlino JD, Vinten-Johansen J, et al. Speckle-tracking strain echocardiography for detecting cardiac dyssynchrony in a canine model of dyssynchrony and heart failure. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2007;293(1):H735-H42.

50. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic

images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. Circulation. 2006;113(7):960-8.

51. Becker M, Bilke E, Kuehl H, Katoh M, Kramann R, Franke A, et al. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function. Heart. 2006;92(8):1102-8.

52. Del Castillo Jea. Strain bidimensional do ventrículo esquerdo na forma indeterminda da doença de Chagas. Rev bras ecocardiogr imagem cardiovascr. 2009;22(1):31-5.

53. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Jesus Pinazo M, Posada E, et al. Myocardial Deformation Analysis in Chagas Heart Disease With the Use of Speckle Tracking Echocardiography. Journal of Cardiac Failure. 2011;17(12):1028-34.

54. Barbosa MM. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. Arq Bras Cardiol. 2009.;93.((6 supl.3).):e265-e302.

55. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuchl CA, Sawada SG. American society of echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2007;20(9):1021-41.

56. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol. 1986;57(6):450-8.

57. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Salemi VM, Silva PR, Cardoso RH, et al. [Maximal functional capacity and diastolic function in patients with cardiomyopathy due to Chagas' disease without congestive heart failure]. Arq Bras Cardiol. 1997;69(4):237-41. 58. Pereira Barretto AC, Mady C, Arteaga-Fernandez E, Stolf N, Lopes EA, Higuchi ML, et al. Right ventricular endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. Am Heart J. 1986;111(2):307-12.

59. Guerra HAC, Palaciospru E, Descorza CD, Molina C, Inglessis G, Mendoza RV. Clinical, histochemical and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients – detection of early myocardial damage. American Heart Journal. 1987;113(3):716-24.

60. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease - A marker of disease severity. Journal of the American College of Cardiology. 2005;46(8):1553-8.

61. Regueiro A, Garcia-Alvarez A, Sitges M, Tomas Ortiz-Perez J, Teresa De Caralt M, Jesus Pinazo M, et al. Myocardial involvement in Chagas disease: Insights from cardiac magnetic resonance. International Journal of Cardiology. 2013;165(1):107-12.

62. van Dalen BM, Soliman OII, Vletter WB, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Age-related changes in the biomechanics of left ventricular twist measured by speckle tracking echocardiography. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2008;295(4):H1705-H11.

63. Takeuchi M, Nakai H, Kokumai M, Nishikage T, Otani S, Lang RM. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2006;19(9):1077-84.

64. Zhang Y, Zhou Q-c, Pu D-r, Zou L, Tan Y. Differences in Left Ventricular Twist Related to Age: Speckle Tracking Echocardiographic Data for Healthy Volunteers from Neonate to Age 70 Years. Echocardiography-a Journal of Cardiovascular Ultrasound and Allied Techniques. 2010;27(10):1205-10.

# ANEXOS

## Velocidade Logitudinal e Deslocamento Longitudinal

		Chag	as		Controles		
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>VL (cm/s)</u>							
hasPost	5,27 ± 1,05*	6,79 ± 1,05	4,53 ± 1,70	4,00 ± 1,07	7,57 ± 1,39	5,29 ± 2,28	3,24 ± 1,21
midPost	4,00 ± 0,65 <sup>§</sup>	5,80 ± 0,65	5,80 ± 1,33	3,58 ± 1,00 <sup>‡</sup>	6,18 ± 1,55	4,50 ± 2,62	2,49 ± 0,86
apPost	$2,03 \pm 0,69^{\Phi}$	3,44 ± 0,92	2,37 ± 1,17	2,53 ± 1,07	3,16 ± 1,20	2,97 ± 1,93	1,72 ± 0,95
apAntSept	1,89 ± 0,85	2,05 ± 1,02	2,27 ± 1,29	2,30 ± 1,42	1,74 ± 0,86	1,71 ± 0,77	2,11 ± 0,89
midAntSept	2,53 ± 0,31	$2,08 \pm 0,42$	2,52 ± 1,38	3,44 ± 1,42	3,26 ± 2,72	$2,53 \pm 0,57$	2,71 ± 1,08
basAntSept	3,92 ± 0,52	3,35 ± 0,58 <sup>¶</sup>	3,59 ± 1,15	3,51 ± 1,23	4,64 ± 1,02	3,71 ± 0,76	2,87 ± 1,20
<u>DL (mm)</u>							
basPost	16,22 ± 4,00	17,33 ± 2,57	9,05 ± 3,92	6,98 ± 3,45	17,36 ± 2,64	13,24 ± 3,05	5,56 ± 4,27
midPost	10,71 ± 3,63	11,72 ± 2,17	7,22 ± 2,24	5,41 ± 2,64	11,09 ± 2,12	9,69 ± 2,19	3,49 ± 3,03
apPost	4,18 ± 2,60	4,95 ± 1,59	3,26 ± 1,69	2,67 ± 2,27	4,32 ± 1,38	4,76 ± 2,30	1,16 ± 2,15
apAntSept	3,39 ± 1,44	2,83 ± 1,22	2,93 ± 2,21	3,21 ± 2,37	2,97 ± 1,46	1,91 ± 1,04	3,17 ± 1,97
midAntSept	8,91 ± 1,90	8,23 ± 1,53	6,70 ± 3,29	7,71 ± 3,24	8,44 ± 2,06	5,92 ± 1,79	5,27 ± 1,91
basAntSept	13,50 ± 2,17	13,18 ± 1,66	11,31 ± 3,70	$11,51 \pm 4,20^{\dagger}$	13,25 ± 2,53	9,26 ± 2,30	6,60 ± 2,18

VL, Velocidade Longitudinal; DL, Deslocamento longitudinal.

VL, Velocidade Longitudinal; DL, Deslocamento longitudinal. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,03; vs Ch1B; p < 0,001; vs C1. <sup>§</sup> Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,02; vs Ch1B; p = 0,001; vs C1. <sup>‡</sup> Teste t-Student; p = 0,006; vs C3. <sup>Φ</sup> Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,02; vs Ch1B; p = 0,03; vs C1. <sup>¶</sup> Teste de Tukey; p < 0,001; vs C1. <sup>Δ</sup> Teste t-Student; p = 0,02; vs C2. <sup>‡</sup> Teste t-Student; p = 0,02; vs C2.

<sup>£</sup> Teste t-Student; p = 0,02; vs C2. <sup>†</sup> Teste t-Student; p = 0,02; vs C3.

## Strain Logitudinal e Strain Rate Longitudinal

	Chagas				Controles		
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>SL (%)</u>							
basPost	-21,57 ± 4,82	-20,98 ± 3,57	-13,59 ± 5,15	-7,60 ± 3,88	-20,60 ± 4,20	-13,25 ± 2,68	-9,97 ± 5,90
midPost	-20,12 ± 1,53	-18,97 ± 3,01	-10,28 ± 4,94	-6,73 ± 3,45	-19,11 ± 3,49	-13,14 ± 3,06	-7,69 ± 3,27
apPost	-22,25 ± 4,34	-23,04 ± 4,12	-13,65 ± 4,26	-7,09 ± 8,33	-21,45 ± 4,16	-16,56 ± 2,68	-8,07 ± 3,28
apAntSept	-24,52 ± 5,42	-25,17 ± 4,80	-13,76 ± 6,35	-12,34 ± 5,17*	-22,91 ± 4,35	-17,79 ± 2,96	-7,99 ± 4,70
midAntSept	-22,33 ± 2,02	-22,75 ± 3,06	-17,50 ± 3,31	-14,51 ± 4,54 <sup>§</sup>	-21,04 ± 2,47	-14,83 ± 3,73	-7,62 ± 3,62
basAntSept	-19,30 ± 3,62	-20,10 ± 2,85	-17,00 ± 4,16 <sup>Φ</sup>	-10,65 ± 2,95 <sup>‡</sup>	-18,99 ± 2,66	-12,56 ± 3,63	-6,02 ± 3,05
<u>SRL (1/s)</u>							
basPost	-1,45 ± 0,45	-1,34 ± 0,34	-1,12 ± 1,13	-0,77 ± 0,29	-1,50 ± 0,38	-1,03 ± 0,25	-0,91 ± 0,35
midPost	-0,97 ± 0,11	-0,91 ± 0,13	-0,56 ± 0,20 <sup>¶</sup>	-0,43 ± 0,13	-1,09 ± 0,22	-0,74 ± 0,16	-0,50 ± 0,14
apPost	-1,05 ± 0,17	-1,08 ± 0,27	-0,86 ± 0,43	-0,69 ± 0,18	-1,20 ± 0,33	-0,89 ± 0,27	-0,55 ± 0,20
apAntSept	-1,21 ± 0,31	-1,24 ± 0,25	-0,75 ± 0,33	-0,75 ± 0,27	-1,21 ± 0,47	-0,98 ± 0,23	-0,58 ± 0,26
midAntSept	$-0,72 \pm 0,86^{\Delta}$	-0,96 ± 0,30	-0,87 ± 0,21	-0,64 ± 0,16	-1,07 ± 0,19	-0,83 ± 0,20	-0,55 ± 0,20
basAntSept	-0,71 ± 1,12	-1,05 ± 0,33	$-0.92 \pm 0.18^{\text{\pounds}}$	-0,63 ± 0,18	-1,03 ± 0,20	-0,68 ± 0,22	-0,62 ± 0,35

SL, Strain Longitudinal; SRL, Strain Rate longitudinal.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP.

Variáveis numéricas contínuas expr \* Teste t-Student; p = 0,04; vs C3. \* Teste t-Student; p < 0,001; vs C3. \* Teste t-Student; p = 0,001; vs C3. \* Teste t-Student; p = 0,006; vs C2. Teste t-Student; p = 0,04; vs C2. \* Teste de Tukey; p = 0,02; vs C1. \* Teste t-Student; p = 0,01; vs C2.

# Velocidade Logitudinal e Deslocamento Longitudinal

	Chagas				Controles		
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>VL (cm/s)</u>							
basSept	5,11 ± 0,54*	4,86 ± 0,73	4,13 ± 0,94	3,19 ± 0,69	6,04 ± 0,77	4,35 ± 0,92	3,18 ± 1,36
midSept	$2,85 \pm 0,30^{\$}$	$2,69 \pm 0,50$	2,82 ± 1,14	2,67 ± 0,79	3,54 ± 0,70	3,02 ± 0,72	2,62 ± 1,27
apSept	1,69 ± 0,59	1,80 ± 0,33	2,25 ± 0,92	2,05 ± 0,88	1,75 ± 0,47	1,62 ± 0,72	2,14 ± 1,28
apLat	2,18 ± 1,07	3,53 ± 1,01	2,78 ± 1,48	2,68 ± 1,56	3,06 ± 1,63	2,23 ± 1,59	2,38 ± 1,51
midLat	3,94 ± 0,80 <sup>‡</sup>	5,47 ± 1,30	3,89 ± 1,35	3,40 ± 1,77	5,72 ± 1,94	4,00 ± 1,33	3,00 ± 1,32
basLat	5,45 ± 1,24 <sup>Φ</sup>	7,00 ± 1,39	4,13 ± 1,16	3,35 ± 2,10	7,20 ± 1,94	5,07 ± 1,05	3,12 ± 1,07
<u>DL (mm)</u>							
basSept	17,85 ± 2,88	16,79 ± 2,27	15,01 ± 3,53	12,05 ± 4,76 <sup>¶</sup>	17,80 ± 3,02	12,16 ± 3,96	7,64 ± 3,21
midSept	12,33 ± 2,54	11,32 ± 2,11	10,86 ± 3,22	$9,10 \pm 3,59^{\Delta}$	12,07 ± 2,48	8,19 ± 3,30	6,33 ± 2,90
apSept	5,27 ± 1,90	4,51 ± 1,63	4,93 ± 2,52	4,42 ± 2,26 <sup>†</sup>	4,67 ± 1,52	3,24 ± 2,00	1,16 ± 2,15
apLat	3,12 ± 2,51	4,20 ± 1,37	2,74 ± 2,38	2,45 ± 2,89 <sup>†</sup>	3,60 ± 1,51	3,75 ± 1,81	1,57 ± 2,50
midLat	9,67 ± 3,04	10,29 ± 2,00	6,78 ± 3,00	5,00 ± 3,47 <sup>†</sup>	9,89 ± 2,41	9,11 ± 2,30	3,89 ± 3,02
basLat	16,51 ± 3,76	16,34 ± 2,31	$10,24 \pm 2,50^{\text{£}}$	7,37 ± 3,80 <sup>†</sup>	16,24 ± 2,78	13,19 ± 2,35	5,58 ± 4,72

VL, Velocidade Longitudinal; DL, Deslocamento longitudinal.

VL, Velocidade Longitudinal; DL, Deslocamento longitudinal. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,04; vs C1; Ch1B; p < 0,001; vs C1. <sup>§</sup> Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,02; vs C1; Ch1B; p < 0,001; vs C1. <sup>‡</sup> Teste de Tukey; p = 0,03; vs C1. <sup>Φ</sup> Teste de Tukey; p < 0,03; vs C1. <sup>¶</sup> Teste t-Student; p = 0,03; vs C3. <sup>Δ</sup> Teste t-Student; p = 0,04; vs C3. <sup>£</sup> Teste t-Student; p = 0,01; vs C2.

# Strain Logitudinal e Strain Rate Longitudinal

	Chagas				·	Controles	
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>SL (%)</u>							
basSept	-21,45 ± 2,98	-19,88 ± 3,23	-14,51 ± 3,24	-9,20 ± 3,71	-19,38 ± 2,77	-12,46 ± 3,11	-6,95 ± 3,07
midSept	-21,87 ± 2,40	-21,79 ± 2,40	-16,88 ± 4,72	-11,52 ± 3,65*	-21,00 ± 2,53	-14,02 ± 2,18	-6,71 ± 3,37
apSept	-26,54 ± 3,82	-24,67 ± 3,22	-19,47 ± 5,94	-13,77 ± 5,43	-25,30 ± 4,36	-17,36 ± 4,29	-9,79 ± 5,05
apLat	-23,79 ± 5,37	-22,43 ± 4,12	-15,68 ± 4,18	-9,09 ± 2,48	-22,93 ± 4,30	-17,63 ± 3,57	-10,27 ± 4,40
midLat	-21,08 ± 3,72	-22,75 ± 2,52	-13,00 ± 3,56	-6,46 ± 3,31	-19,23 ± 2,84	-13,48 ± 4,23	-7,84 ± 3,53
basLat	-24,22 ± 3,76 <sup>§</sup>	-20,22 ± 3,97	-13,69 ± 5,00	-9,70 ± 4,21	-19,80 ± 4,22	-13,43 ± 5,96	-9,32 ± 5,00
<u>SRL (1/s)</u>							
basSept	-1,04 ± 0,20	-1,10 ± 0,22	-0,86 ± 0,30	-0,68 ± 0,21	-1,10 ± 0,29	-0,80 ± 0,19	-0,80 ± 0,47
midSept	-1,00 ± 0,06	-1,04 ± 0,17	-0,79 ± 0,15	-0,71 ± 0,26	-1,08 ± 0,14	-0,74 ± 0,16	-0,60 ± 0,30
apSept	-1,22 ± 0,20	-1,31 ± 0,27	-1,00 ± 0,23	-0,71 ± 0,26	-1,30 ± 0,27	-0,87 ± 0,24	-0,75 ± 0,28
apLat	-1,10 ± 0,19	-1,12 ± 0,22	-0,87 ± 0,32	-0,56 ± 0,15	-1,22 ± 0,27	-0,78 ± 0,17	-0,63 ± 0,19
midLat	-1,00 ± 0,27	-0,88 ± 0,14	-0,70 ± 0,28	-0,38 ± 0,13 <sup>‡</sup>	-1,05 ± 0,24	-0,66 ± 0,27	-0,59 ± 0,22
basLat	-1,46 ± 0,43	-1,36 ± 0,49	-0,95 ± 0,23	-0,74 ± 0,33	-1,43 ± 0,33	-1,15 ± 0,37	-0,87 ± 0,45

SL, *Strain* Longitudinal; SRL, *Strain Rate* longitudinal. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste t-Student; p = 0,02; vs C3. <sup>§</sup> Teste de Tukey; p = 0,02; vs C1. <sup>‡</sup> Teste t-Student; p = 0,02; vs C3.

# Velocidade Logitudinal e Deslocamento Longitudinal

	Chagas				Controles		
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>VL (cm/s)</u>							
basInf	5,62 ± 0,77 <sup>*</sup>	5,60 ± 0,79	4,21 ± 0,72	3,72 ± 0,87	6,80 ± 0,85	4,80 ± 0,61	3,40 ± 1,28
midInf	3,33 ± 0,47 <sup>§</sup>	3,34 ± 0,60	3,00 ± 1,01	2,73 ± 0,89	4,18 ± 0,81	3,28 ± 0,93	2,35 ± 1,18
apInf	1,50 ± 0,44	1,70 ± 0,53	1,83 ± 0,92	2,20 ± 0,82	1,80 ± 0,59	1,80 ± 0,32	1,70 ± 0,73
apAnt	1,40 ± 1,00	1,69 ± 0,80	1,90 ± 1,02	1,51 ± 1,22	2,19 ± 1,18	1,80 ± 0,88	1,97 ± 1,18
midAnt	3,07 ± 1,09	3,62 ± 1,09	2,96 ± 1,09	3,15 ± 1,36	4,47 ± 1,49	3,65 ± 1,25	2,58 ± 1,04
basAnt	4,17 ± 1,35 <sup>‡</sup>	5,34 ± 1,00	4,20 ± 0,89	3,81 ± 1,20	6,42 ± 1,63	6,67 ± 1,51	3,24 ± 0,89
<u>DL (mm)</u>							
basInf	18,80 ± 3,66	19,72 ± 2,97	14,67 ± 2,68	11,63 ± 2,75 <sup>Φ</sup>	19,79 ± 3,12	14,21 ± 3,17	7,32 ± 3,23
midInf	12,44 ± 2,33	13,02 ± 2,34	10,61 ± 2,29	8,50 ± 2,74 <sup>¶</sup>	12,98 ± 2,54	9,40 ± 2,59	5,46 ± 2,63
apInf	5,04 ± 1,29	5,54 ± 1,17	5,34 ± 1,68	5,13 ± 2,33 <sup>Δ</sup>	5,14 ± 1,71	4,08 ± 1,86	2,89 ± 1,88
apAnt	2,54 ± 1,48	2,61 ± 1,01	2,09 ± 1,38	1,31 ± 0,95 <sup>†</sup>	2,83 ± 1,30	2,45 ± 2,06	2,06 ± 1,09
midAnt	8,89 ± 2,03	8,80 ± 1,91	7,05 ± 1,93	4,48 ± 2,11 <sup>†</sup>	9,44 ± 2,35	7,84 ± 3,28	4,49 ± 1,39
basAnt	14,83 ± 2,39	15,90 ± 2,28	12,55 ± 1,95	7,70 ± 2,50 <sup>†</sup>	16,53 ± 3,00	12,50 ± 3,25	6,94 ± 2,41

VL, Velocidade Longitudinal; DL, Deslocamento longitudinal.

VL, Velocidade Longitudinal; DL, Deslocamento longitudinal. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,01; vs C1; Ch1B; p < 0,001; vs C1. <sup>§</sup> Teste de Tukey; Ch1A, p = 0,01; vs C1; Ch1B; p = 0,002; vs C1. <sup>‡</sup> Teste de Tukey; p = 0,01; vs C1. <sup>Φ</sup> Teste t-Student; p = 0,002; vs C3. <sup>1</sup> Teste t-Student; p = 0,009; vs C3. <sup>Δ</sup> Teste t-Student; p = 0,01; vs C3.
## Strain Logitudinal e Strain Rate Longitudinal

		C	hagas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>SL (%)</u>							
basInf	-23,88 ± 4,14	-23,88 ± 3,00	-14,85 ± 3,39	-10,29 ± 4,17	-22,46 ± 3,61	-15,96 ± 2,78	-8,33 ± 3,75
midInf	-22,45 ± 2,81	-21,52 ± 2,80	-12,96 ± 3,83	-8,30 ± 3,52	-21,83 ± 3,07	-13,97 ± 3,19	-6,07 ± 3,49
apInf	-25,55 ± 4,61	-25,58 ± 4,39	-17,73 ± 5,32	-10,53 ± 3,96	-25,40 ± 4,47	-18,30 ± 2,44	-9,81 ± 4,08
apAnt	-22,10 ± 4,30	-20,74 ± 3,43	-16,09 ± 5,21	-9,96 ± 3,46	-21,46 ± 6,00	-16,56 ± 4,14	-8,72 ± 3,62
midAnt	-20,87 ± 2,65	-20,60 ± 3,21	-16,71 ± 3,21	-11,12 ± 1,89*	-20,91 ± 2,94	-14,80 ± 3,65	-7,80 ± 3,22
basAnt	-19,67 ± 3,09	-23,70 ± 5,58	-17,79 ± 3,13 <sup>§</sup>	-11,67 ± 4,02	-21,47 ± 4,00	-14,13 ± 4,54	-9,20 ± 4,87
<u>SRL (1/s)</u>							
basInf	-1,24 ± 0,20	-1,39 ± 0,32	-0,98 ± 0,32	-0,74 ± 0,18	-1,35 ± 0,30	-0,98 ± 0,22	-0,82 ± 0,32
midInf	-1,04 ± 0,13	-1,01 ± 0,15 <sup>‡</sup>	-0,65 ± 0,15	-0,50 ± 0,19	-1,16 ± 0,20	-0,71 ± 0,16	-0,51 ± 0,22
apInf	-1,15 ± 0,25	-1,31 ± 0,26	-0,89 ± 0,28	-0,71 ± 0,19	-1,34 ± 0,28	-1,00 ± 0,15	-0,68 ± 0,23
apAnt	-1,05 ± 0,33	-1,10 ± 0,20	-0,78 ± 0,25	-0,60 ± 0,20	-1,17 ± 0,30	-0,85 ± 0,17	-0,62 ± 0,21
midAnt	-0,89 ± 0,11	-0,97 ± 0,12	-0,74 ± 0,15	-0,60 ± 0,16	-1,07 ± 0,22	-0,76 ± 0,22	-0,51 ± 0,15
basAnt	-0,91 ± 0,17 <sup>Φ</sup>	-1,33 ± 0,40	-0,89 ± 0,27	-1,00 ± 0,38 <sup>¶</sup>	-1,20 ± 0,38	-0,73 ± 0,28	-0,72 ± 0,24

SL, *Strain* Longitudinal; SRL, *Strain* Rate longitudinal. \* Teste t-Student; p = 0,008; vs C3. <sup>§</sup> Teste t-Student; p = 0,03; vs C2. <sup>‡</sup> Teste de Tukey; p = 0,02; vs C1. <sup>Φ</sup> Teste de Tukey; p = 0,04; vs Ch1B. <sup>¶</sup> Teste t-Student; p = 0,02; vs C3.

#### Strain e Strain Rate Circunferenciais

-		Cha	agas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
SCirc (%)							
AntSept	-27,61 ± 5,09	-25,41 ± 4,33	-19,69 ± 7,41	-12,80 ± 5,10*	-26,49 ± 4,80	-13,52 ± 5,55	-7,49 ± 4,43
Ant	-19,35 ± 4,62	-18,03 ± 6,72	-13,33 ± 5,34	-9,09 ± 6,07	-18,76 ± 6,93	-11,96 ± 7,08	-5,27 ± 3,78
Lat	-14,64 ± 7,84	-10,65 ± 8,02	-8,59 ± 5,22	-8,91 ± 3,61	-11,21 ± 5,60	-12,59 ± 3,07	-8,62 ± 3,68
Post	-16,50 ± 7,05 <sup>§</sup>	-11,62 ± 5,80	-9,45 ± 4,89	-7,49 ± 5,48	-10,17 ± 5,00	-12,00 ± 4,11	-12,49 ± 6,41
Inf	-20,25 ± 8,16	-19,76 ± 4,25	-10,26 ± 7,13	-10,14 ± 5,46	-17,33 ± 4,77	-13,71 ± 7,72	-10,13 ± 5,94
Sept	-28,30 ± 8,17	-29,27 ± 5,09	-17,40 ± 5,01	-10,51 ± 4,22	-26,49 ± 5,75	-16,45 ± 4,65	-9,00 ± 5,00
<u>SRC (1/s)</u>							
AntSept	-1,86 ± 0,39	-1,84 ± 0,37	-1,22 ± 0,36	-0,82 ± 0,23	-1,84 ± 0,39	-1,01 ± 0,33	-0,81 ± 0,37
Ant	-1,47 ± 0,30	-1,51 ± 0,54	-1,02 ± 0,33	-0,75 ± 0,25	-1,46 ± 0,74	-1,05 ± 0,45	-0,64 ± 0,36
Lat	-1,28 ± 0,50	-1,12 ± 0,43	-0,92 ± 0,39 <sup>‡</sup>	-0,96 ± 0,42	-1,13 ± 0,51	-1,62 ± 0,34	-0,92 ± 0,34
Post	-1,45 ± 0,30	-1,35 ± 0,55	-1,05 ± 0,39	-0,79 ± 0,37	-1,20 ± 0,42	-1,24 ± 0,35	-1,06 ± 0,50
Inf	-1,42 ± 0,33	-1,50 ± 0,53	-1,06 ± 0,30	-0,78 ± 0,14	-1,34 ± 0,38	-1,05 ± 0,46	-0,78 ± 0,37
Sept	-1,84 ± 0,50	-1,84 ± 0,48	-1,10 ± 0,32	-0,79 ± 0,21	-1,82 ± 0,40	-1,05 ± 0,40	-0,79 ± 0,34

SCirc, strain circunferencial; SRC, strain rate circunferencial.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste t-Student; p = 0,009; vs C3. <sup>§</sup> Teste de Tukey; p = 0,007; vs C1. <sup>‡</sup> Teste t-Student; p < 0,001; vs C2.

## Strain e Strain Rate Radiais

		Cł	nagas		Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3	
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)	
SRad(%)								
AntSept	41,25 ± 18,70	51,08 ± 28,94	33,13 ± 29,26	29,46 ± 21,04	43,43 ± 18,62	29,33 ± 22,81	14,15 ± 14,13	
Ant	43,19 ± 16,94	51,18 ± 26,41	34,51 ± 24,01	26,33 ± 13,29	41,38 ± 16,80	24,18 ± 16,86	16,12 ± 12,32	
Lat	49,43 ± 18,71	55,60 ± 27,25	36,33 ± 23,18	26,72 ± 16,84	46,82 ± 17,23	21,88 ± 22,96	22,68 ± 12,23	
Post	53,89 ± 19,04	57,29 ± 25,29	35,94 ± 25,21	23,49 ± 22,47	52,00 ± 18,04	25,49 ± 26,73	26,40 ± 13,51	
Inf	55,34 ± 19,54	57,00 ± 21,82	33,67 ± 25,01	19,27 ± 15,35	53,01 ± 17,45	28,00 ± 22,17	25,37 ± 18,40	
Sept	50,39 ± 18,03	55,00 ± 22,81	31,80 ± 23,48	23,75 ± 14,47	50,42 ± 18,31	27,19 ± 13,72	20,74 ± 21,07	
<u>SRR (1/s)</u>								
AntSept	1,65 ± 0,48	2,07 ± 0,65	1,46 ± 0,58	1,55 ± 0,65	1,92 ± 0,58	1,86 ± 1,40	1,52 ± 0,95	
Ant	2,05 ± 0,35	2,01 ± 0,77	1,47 ± 0,62	1,72 ± 0,77	1,93 ± 0,59	1,95 ± 0,89	1,65 ± 1,12	
Lat	2,19 ± 0,52	2,17 ± 0,75	1,51 ± 0,63	1,59 ± 0,84	2,04 ± 0,51	1,99 ± 0,82	1,61 ± 0,53	
Post	2,14 ± 0,42	2,16 ± 0,69	1,41 ± 0,65	1,23 ± 0,58	2,11 ± 0,54	1,75 ± 0,47	$1,42 \pm 0,54$	
Inf	2,04 ± 0,46	2,27 ± 0,69	1,42 ± 0,60	1,14 ± 0,47	2,03 ± 0,46	1,34 ± 0,32	1,38 ± 0,62	
Sept	1,90 ± 0,35	2,24 ± 0,73	1,48 ± 0,42	1,44 ± 0,57	1,94 ± 0,47	1,46 ± 0,56	1,39 ± 0,64	

SRad, strain radial; SRR, strain rate radial.

### Rotação e Velocidade Rotacional

		Cł	nagas		Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3	
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)	
Rot( <sup>°</sup> )								
AntSept	-4,87 ± 4,04	-3,74 ± 2,45	-3,66 ± 2,28	-2,26 ± 2,82	-3,85 ± 2,84	-3,49 ± 2,23	-2,35 ± 2,21	
Ant	-4,57 ± 4,67	-3,66 ± 2,65	-2,84 ± 2,77	-1,72 ± 2,47	-2,85 ± 2,43	-4,21 ± 2,30	-3,43 ± 2,96	
Lat	-7,27 ± 4,89*	-5,00 ± 3,16	-3,76 ± 2,76	-1,91 ± 2,98	-4,38 ± 2,59	-4,79 ± 2,03	-4,35 ± 3,62	
Post	-10,10 ± 5,73	-7,60 ± 2,90	-5,48 ± 2,42	-2,77 ± 2,80	-7,11 ± 3,15	-5,00 ± 1,74	-3,78 ± 2,79	
Inf	-11,54 ± 5,45	-9,67 ± 2,55	-6,90 ± 3,45	-3,38 ± 2,47	-8,95 ± 3,23	-5,80 ± 2,43	-3,38 ± 2,38	
Sept	-9,85 ± 4,05	-7,43 ± 3,20	-6,38 ± 3,47	-3,00 ± 2,86	-7,50 ± 2,95	-4,71 ± 3,00	-2,75 ± 2,56	
<u>Vel Rot (°/s)</u>								
AntSept	-50,93 ± 9,49	-42,40 ± 15,80	-36,59 ± 19,67	-23,55 ± 20,54	-54,59 ± 23,90	-43,84 ± 19,09	-26,21 ± 17,16	
Ant	-49,05 ± 17,90	-46,61 ± 16,97	-37,62 ± 24,33	-28,30 ± 22,80	-56,48 ± 29,65	-50,97 ± 12,96	-34,18 ± 21,67	
Lat	-58,93 ± 17,00	-55,61 ± 19,83	-40,04± 21,90	-27,53 ± 23,56	-63,03 ± 25,00	-49,23 ± 13,45	-40,99 ± 27,10	
Post	-75,59 ± 14,42	-57,96 ± 18,78	-43,53 ± 20,59	-28,85 ± 20,59	-68,95 ± 24,74	-47,06 ± 12,81	-35,39 ± 19,32	
Inf	-88,41 ± 24,58	-60,59 ± 20,91	-45,39 ± 24,84	-31,67 ± 22,69	-74,03 ± 27,17	-51,81 ± 22,87	-34,65 ± 21,39	
Sept	-77,03 ± 19,31 <sup>§</sup>	-53,91 ± 19,90	-43,48 ± 20,37	-27,16 ± 23,49	-67,71 ± 20,66	-45,46 ± 12,31	-28,56 ± 20,41	

Rot, rotação; Vel Rot, velocidade rotacional. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste de Tukey; p = 0,03; vs C1. § Teste de Tukey; p = 0,04; vs Ch1B.

#### **Deslocamento Radial**

-		Cha	agas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>DR (mm)</u>							
AntSept	7,06 ± 1,72	6,95 ± 1,66	4,66 ± 2,20	5,09 ± 3,03*	6,04 ± 1,50	3,01 ± 2,00	2,25 ± 1,33
Ant	7,91 ± 1,53	7,39 ± 1,58	5,87 ± 2,04	6,28 ± 2,33 <sup>§</sup>	7,40 ± 1,87	5,36 ± 1,39	4,17 ± 1,97
Lat	7,73 ± 2,41	7,22 ± 1,85	6,33 ± 1,79	5,96 ± 2,78	7,72 ± 1,77	6,74 ± 1,30	6,08 ± 1,91
Post	6,93 ± 2,00	6,38 ± 2,00	5,15 ± 1,53	3,77 ± 1,78 <sup>‡</sup>	6,71 ± 1,47	6,18 ± 2,10	5,24 ± 1,72
Inf	5,96 ± 1,68	5,60 ± 1,73	3,45 ± 1,73	2,03 ± 0,95	5,50 ± 1,61	3,90 ± 1,91	2,57 ± 1,64
Sept	5,98 ± 1,65	5,89 ± 1,57	3,56 ± 1,52	3,20 ± 2,89	5,28 ± 1,57	2,64 ± 1,05	1,79 ± 1,06

DR, deslocamento radial.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP.

\* Teste t-Student; p = 0,002; vs C3. \* Teste t-Student; p = 0,002; vs C3. \* Teste t-Student; p = 0,002; vs C3.

#### Strain e Strain Rate Circunferenciais

-		Chag	as	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>SCirc (%)</u>							
AntSept	-27,54 ± 4,93	-25,64 ± 4,26	-18,89 ± 7,70	-8,41 ± 6,04	-27,03 ± 4,39	-14,65 ± 2,80	-6,51 ± 3,83
Ant	-18,00 ± 4,43	-17,10 ± 5,79	-15,42 ± 5,52	-10,30 ± 4,42*	-20,02 ± 5,48	-11,34 ± 4,40	-5,62 ± 3,24
Lat	-11,39 ± 4,84	-10,05 ± 6,90	-8,31 ± 3,35	-10,34 ± 4,08	-12,12 ± 5,92	-7,65 ± 5,49	-8,71 ± 3,82
Post	-14,56 ± 8,04	-11,42 ± 6,04	-3,63 ± 9,34	-7,74 ± 5,97 <sup>§</sup>	-11,00 ± 5,48	-10,77 ± 7,38	-12,42 ± 4,16
Inf	-21,84 ± 8,03	-19,54 ± 4,94	-12,52 ± 6,26	-9,31 ± 3,80	-17,00 ± 5,14	-13,66 ± 4,30	-8,65 ± 5,27
Sept	-30,35 ± 8,12	-29,30 ± 5,64	-18,94 ± 5,10	-8,67 ± 4,07	-27,22 ± 5,17	-16,41 ± 3,37	-6,26 ± 3,84
<u>SRC (1/s)</u>							
AntSept	-1,79 ± 0,63	-1,58 ± 0,29	-1,19 ± 0,52	-0,79 ± 0,18	-1,66 ± 0,34	-0,92 ± 0,30	-0,70 ± 0,27
Ant	-1,35 ± 0,47	-1,30 ± 0,35	-1,10 ± 0,36	-0,71 ± 0,29	-1,50 ± 0,47	-1,04 ± 0,41	-0,58 ± 0,20
Lat	-0,93 ± 0,21	-1,04 ± 0,30	-1,00 ± 0,30	-0,88 ± 0,56	-1,19 ± 0,41	-0,95 ± 0,40	-0,78 ± 0,34
Post	-1,44 ± 0,40	-1,13 ± 0,58	-1,06 ± 0,47	-0,98 ± 0,56	-1,16 ± 0,46	-1,12 ± 0,38	-0,92 ± 0,25
Inf	-1,57 ± 0,56	-1,47 ± 0,42	-0,93 ± 0,37	-0,90 ± 0,45	-1,29 ± 0,34	-1,13 ± 0,30	-0,68 ± 0,30
Sept	-1,79 ± 0,54	-1,75 ± 0,43	-1,13 ± 0,34	-0,76 ± 0,27	-1,65 ± 0,38	-1,06 ± 0,21	-0,72 ± 0,33

SCirc, *strain* circunferencial; SRC, *strain rate* circunferencial. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste t-Student; p = 0,04; vs C3. \$ Teste t-Student; p = 0,02; vs C3.

#### Strain e Strain Rate Radiais

		Cha	igas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
SRad(%)							
AntSept	48,38 ± 12,84	48,40 ± 15,41	45,89 ± 24,70	29,15 ± 25,06*	44,85 ± 14,55	28,57 ± 15,97	8,79 ± 6,80
Ant	49,92 ± 18,57	50,64 ± 26,51	35,28 ± 18,42	18,43 ± 14,55	43,75 ± 14,18	30,06 ± 17,27	8,39 ± 7,80
Lat	58,15 ± 25,71	55,33 ± 33,18	30,87 ± 18,68	12,52 ± 11,90	49,90 ± 17,34	30,94 ± 22,50	13,14 ± 12,50
Post	65,07 ± 30,01	54,06 ± 27,20	32,78 ± 19,12	7,49 ± 8,54	55,53 ± 20,00	29,66 ± 22,76	17,02 ± 14,11
Inf	63,98 ± 26,45	48,18 ± 18,74	37,84 ± 18,37	11,09 ± 15,96	56,98 ± 19,69	26,82 ± 18,03	16,58 ± 12,16
Sept	57,64 ± 17,73	45,75 ± 17,14	44,86 ± 20,87 <sup>§</sup>	23,98 ± 19,59	53,69 ± 18,42	25,95 ± 11,45	13,36 ± 8,83
<u>SRR (1/s)</u>							
AntSept	1,78 ± 0,34	1,87 ± 0,83	1,35 ± 0,62	1,35 ± 0,59	$1,69 \pm 0,43$	1,70 ± 1,20	1,04 ± 0,86
Ant	1,81 ± 0,47	1,94 ± 0,85	1,53 ± 0,45	1,44 ± 0,48	1,75 ± 0,47	1,75 ± 0,68	1,24 ± 1,00
Lat	2,11 ± 0,59	2,04 ± 0,69	1,52 ± 0,45	1,41 ± 0,77	1,88 ± 0,49	1,65 ± 0,43	1,47 ± 0,84
Post	$2,24 \pm 0,68$	1,96 ± 0,59	1,45 ± 0,55	1,08 ± 0,48	1,96 ± 0,51	$1,50 \pm 0,40$	1,28 ± 0,55
Inf	$2,12 \pm 0,66$	1,91 ± 0,51	1,50 ± 0,82	0,93 ± 0,31	$1,92 \pm 0,50$	1,41 ± 0,24	$1,22 \pm 0,63$
Sept	1,91 ± 0,49	1,89 ± 0,77	1,64 ± 0,58	1,33 ± 0,61	1,80 ± 0,46	1,42 ± 0,68	1,15 ± 0,58

SRad, strain radial; SRR, strain rate radial.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média  $\pm$  DP. \* Teste t-Student; p = 0,02; vs C3. \$ Teste t-Student; p = 0,04; vs C2.

#### **Deslocamento Radial**

		Cha	agas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>DR (mm)</u>							
AntSept	8,24 ± 2,13	7,52 ± 1,46	6,60 ± 3,47	5,88 ± 2,25*	7,15 ± 1,51	4,13 ± 2,00	2,39 ± 1,09
Ant	7,21 ± 2,26	6,54 ± 1,86	6,62 ± 1,82	5,27 ± 2,49 <sup>§</sup>	7,00 ± 1,72	5,72 ± 1,79	3,62 ± 1,50
Lat	6,13 ± 2,21	5,48 ± 1,91	4,31 ± 1,60 <sup>‡</sup>	3,88 ± 2,69	6,32 ± 1,72	6,00 ± 0,93	4,80 ± 2,00
Post	6,09 ± 2,40	5,14 ± 1,55	3,55 ± 1,51	2,02 ± 0,90 <sup>Φ</sup>	5,80 ± 1,48	4,74 ± 0,78	3,80 ± 1,92
Inf	7,05 ± 2,20	5,90 ± 1,77	3,77 ± 2,28	0,92 ± 1,72 <sup>¶</sup>	5,96 ± 1,57	3,05 ± 0,54	2,22 ± 1,20
Sept	8,12 ± 1,55 <sup>£</sup>	7,25 ± 1,57	$5,50\pm3,12^{\scriptscriptstyle \Delta}$	2,82 ± 3,03	6,55 ± 1,64	2,78 ± 1,06	2,00 ± 1,00

DR, deslocamento radial.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP.

Variáveis numéricas continuas expr \* Teste t-Student; p = 0,001; vs C3. \$ Teste t-Student; p = 0,04; vs C3. \* Teste t-Student; p = 0,02; vs C2. • Teste t-Student; p = 0,03; vs C3. 1 Teste t-Student; p = 0,03; vs C3. • Teste t-Student; p = 0,004; vs C2. \* Teste de Tukey; p = 0,03; vs C1.

## Strain e Strain Rate Circunferenciais

-		Cha	gas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>SCirc (%)</u>							
AntSept	-28,10 ± 9,07	-25,40 ± 5,11	-19,42 ± 4,42	-11,01 ± 4,90	-27,25 ± 6,28	-16,91 ± 4,45	-8,18 ± 4,83
Ant	-30,04 ± 9,06	-26,81 ± 7,08	-20,36 ± 5,36	-11,55 ± 7,41	-27,72 ± 8,01	-17,45 ± 5,29	-8,50 ± 5,31
Lat	-29,11 ± 6,33	-26,52 ± 5,74	-17,19 ± 4,00	-8,37 ± 7,27	-24,75 ± 11,21	-14,64 ± 4,67	-7,05 ± 4,50
Post	-27,52 ± 6,59	-25,85 ± 5,87	-15,10 ± 5,50	-8,46 ± 5,52	-25,04 ± 7,62	-13,19 ± 4,10	-7,63 ± 5,25
Inf	-26,00 ± 7,24	-24,95 ± 6,77	-14,98 ± 6,40	-8,14 ± 5,24	-25,18 ± 9,44	-13,65 ± 3,81	-6,50 ± 5,53
Sept	-25,06 ± 7,22	-23,62 ± 7,16	-15,75 ± 5,91	-8,03 ± 4,22	-27,00 ± 6,90	-15,50 ± 4,68	-7,01 ± 4,28
<u>SRC (1/s)</u>							
AntSept	-1,63 ± 0,52	-1,62 ± 0,44	-1,17 ± 0,40	-0,72 ± 0,34	-1,72 ± 0,44	-1,19 ± 0,31	-0,72 ± 0,37
Ant	-1,78 ± 0,56	-1,79 ± 0,53	-1,10 ± 0,65	-0,66 ± 0,35	-2,03 ± 0,62	-1,24 ± 0,34	-0,72 ± 0,34
Lat	-1,60 ± 0,42	-1,61 ± 0,44	-1,07 ± 0,43	-0,58 ± 0,26	-1,82 ± 0,60	-1,03 ± 0,33	-0,58 ± 0,35
Post	-1,45 ± 0,35	-1,59 ± 0,35	-1,05 ± 0,39	-0,79 ± 0,37	-1,20 ± 0,42	-1,24 ± 0,35	-1,06 ± 0,50
Inf	-1,42 ± 0,33	-1,50 ± 0,53	-1,06 ± 0,30	-0,78 ± 0,14	-1,34 ± 0,38	-1,05 ± 0,46	-0,78 ± 0,37
Sept	-1,84 ± 0,50	-1,84 ± 0,48	-1,10 ± 0,32	-0,79 ± 0,21	-1,82 ± 0,40	-1,05 ± 0,40	-0,79 ± 0,34

SCirc, *strain* circunferencial; SRC, *strain rate* circunferencial. Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP.

# ANEXO 15. Análise segmentar. Parâmetros transversais apicais.

## Strain e Strain Rate Radiais

		Chag	as	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
SRad(%)							
AntSept	20,47 ± 9,60	17,91 ± 19,15	13,04 ± 10,43	2,79 ± 7,33	25,45 ± 20,81	17,19 ± 22,03	6,77 ± 6,63
Ant	19,57 ± 11,17	18,59 ± 18,47	17,00 ± 9,20	3,24 ± 10,56	26,87 ± 21,02	15,26 ± 20,40	8,53 ± 8,52
Lat	21,71 ± 12,41	16,38 ± 15,25	18,08 ± 12,07	1,97 ± 11,69	26,57 ± 20,95	16,70 ± 17,57	8,73 ± 9,08
Post	24,28 ± 15,25	14,55 ± 12,71	17,87 ± 16,39	1,54 ± 11,77	26,02 ± 21,15	17,54 ± 16,23	8,59 ± 8,33
Inf	27,91 ± 21,22	13,18 ± 11,41	17,08 ± 18,21	3,86 ± 11,88	25,67 ± 21,00	18,89 ± 18,24	7,51 ± 6,23
Sept	31,30 ± 27,61	12,71 ± 11,28	16,30 ± 21,38	8,29 ± 14,02	25,50 ± 21,22	22,53 ± 24,30	7,02 ± 5,61
<u>SRR (1/s)</u>							
AntSept	1,19 ± 0,40	1,52 ± 0,84	1,10 ± 0,54	1,14 ± 0,84	1,48 ± 0,78	1,08 ± 0,74	0,83 ± 0,49
Ant	1,19 ± 0,47	1,62 ± 0,87	1,28 ± 0,55	1,45 ± 1,30	1,66 ± 1,00	1,07 ± 0,70	0,95 ± 0,47
Lat	1,19 ± 0,47	1,47 ± 0,76	1,23 ± 0,63	1,17 ± 0,96	1,56 ± 0,88	1,01 ± 0,38	0,82 ± 0,38
Post	1,29 ± 0,48	1,40 ± 0,70	1,13 ± 0,65	0,90 ± 0,88	1,48 ± 0,79	1,06 ± 0,54	0,75 ± 0,42
Inf	1,48 ± 0,60	1,42 ± 0,63	1,17 ± 0,56	0,98 ± 0,77	1,49 ± 0,88	1,18 ± 0,43	0,86 ± 0,53
Sept	1,60 ± 0,72	1,48 ± 0,58	1,22 ± 0,48	1,14 ± 0,63	1,57 ± 0,81	1,39 ± 0,48	1,03 ± 0,53

SRad, strain radial; SRR, strain rate radial.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP.

# ANEXO 16. Análise segmentar. Parâmetros transversais apicais.

## Rotação e Velocidade Rotacional

		Cha	agas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
<u>Rot(°)</u>							
AntSept	11,75 ± 3,75	12,31 ± 3,93	6,00 ± 4,20	2,77 ± 4,00	13,18 ± 4,00	6,22 ± 3,46	2,97 ± 3,38
Ant	12,16 ± 3,20	12,54 ± 4,03	$6,69 \pm 4,03$	$3,48 \pm 4,64$	13,43 ± 4,18	6,73 ± 3,67	3,32 ± 3,73
Lat	12,98 ± 3,21	13,06 ± 4,57	7,12 ± 3,93	3,77 ± 5,10	13,32 ± 4,66	6,53 ± 3,33	3,52 ± 3,87
Post	13,48 ± 2,93	13,56 ± 4,96	6,94 ± 3,97	3,77 ± 5,07	13,27 ± 4,66	5,94 ± 2,97	2,97 ± 3,43
Inf	13,35 ± 2,90	13,33 ± 4,47	6,30 ± 3,79	$3,22 \pm 4,67$	13,04 ± 4,57	5,39 ± 2,70	2,56 ± 3,06
Sept	12,69 ± 3,73	12,97 ± 4,00	5,80 ± 3,74	2,46 ± 4,21	13,01 ± 4,38	$5,50 \pm 2,46$	2,67 ± 3,00
<u>Vel Rot (°/s)</u>							
AntSept	67,20 ± 14,23	83,48 ± 25,86	47,75 ± 16,07	27,77 ± 30,40	85,05 ± 31,84	54,32 ± 32,33	32,14 ± 27,42
Ant	66,49 ± 19,45	84,16 ± 29,94	47,76 ± 17,83	28,72 ± 34,80	89,14 ± 33,97	51,46 ± 33,62	32,33 ± 23,79
Lat	65,97 ± 23,01	85,83 ± 34,65	48,55 ± 17,38	25,60 ± 38,83	88,95 ± 33,47	48,77 ± 31,63	31,51 ± 21,01
Post	68,39 ± 20,00	79,48 ± 31,68	44,85 ± 16,68	22,88 ± 38,52	84,15 ± 31,49	43,67 ± 27,36	28,90 ± 19,81
Inf	70,75 ± 14,86	75,95 ± 23,84	39,73 ± 20,14	21,53 ± 36,24	79,84 ± 29,62	41,10 ± 19,33	29,67 ± 20,40
Sept	67,13 ± 11,30	79,58 ± 21,87	40,62 ± 19,59	27,41 ± 34,43	82,08 ± 30,33	46,17 ± 25,52	32,98 ± 21,65

Rot, rotação; Vel Rot, velocidade rotacional.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP.

#### **Deslocamento Radial**

		Cha	agas	Controles			
	Ch1A	Ch1B	Ch2	Ch3	C1	C2	C3
Variáveis	(n = 8)	(n = 13)	(n = 17)	(n = 9)	(n = 58)	(n = 7)	(n = 19)
DR (mm)							
AntSept	4,44 ± 1,31	3,28 ± 1,55*	3,29 ± 2,78	2,40 ± 1,23	5,00 ± 1,56	2,59 ± 0,93	2,25 ± 1,93
Ant	3,50 ± 1,78	2,98 ± 1,59	2,32 ± 1,43	1,58 ± 1,84	3,93 ± 1,75	1,71 ± 1,26	1,51 ± 1,72
Lat	3,94 ± 1,67	3,93 ± 1,59	2,98 ± 1,67	1,65 ± 2,20	4,52 ± 1,77	2,72 ± 1,38	0,89 ± 1,88
Post	5,00 ± 1,35	5,33 ± 1,64	4,45 ± 1,84	2,08 ± 1,12 <sup>§</sup>	5,64 ± 1,76	4,15 ± 1,31	0,77 ± 1,60
Inf	6,03 ± 1,23	6,18 ± 1,73	5,76 ± 1,77	3,07 ± 1,29 <sup>‡</sup>	6,62 ± 1,76	4,89 ± 1,71	1,49 ± 1,53
Sept	6,50 ± 1,32	6,13 ± 1,94	5,97 ± 2,76	4,17 ± 2,00 <sup>Φ</sup>	6,74 ± 1,70	4,74 ± 1,72	2,32 ± 2,02

DR, deslocamento radial.

Variáveis numéricas contínuas expressas como média ± DP. \* Teste de Tukey; p = 0,02; vs C1. <sup>§</sup> Teste t-Student; p = 0,04; vs C3. <sup>‡</sup> Teste t-Student; p = 0,01; vs C2. <sup>Ф</sup> Teste t-Student; p = 0,03; vs C3.