



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

**ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO DO SEIO CORONÁRIO NA  
FASE CRÔNICA DA DOENÇA DE CHAGAS**

**Glauco André Machado**

**Brasília/DF**

**2014**

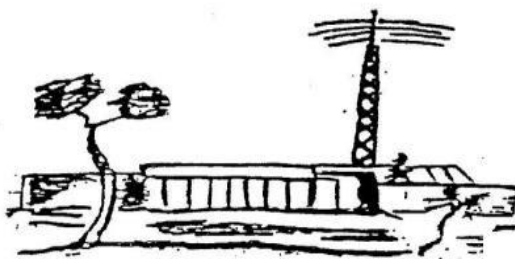
# **ESTUDO ECOCARDIOGRÁFICO DO SEIO CORONÁRIO NA FASE CRÔNICA DA DOENÇA DE CHAGAS**

**Glauco André Machado**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília para obtenção do título de mestre em Medicina Tropical, na área de concentração: Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

**Orientador: Prof. Dr. Cleudson Nery de Castro**

**Co-orientador: Prof. Dr. Daniel França Vasconcelos**



**Brasília/DF**

**2014**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de  
Brasília. Acervo 1019695.

M149e Machado, Glauco André.  
Estudo ecocardiográfico do seio coronário na fase  
crônica da Doença de Chagas / Glauco André Machado. --  
2014.  
xiii, 95 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília,  
Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Tropical, 2014.

Inclui bibliografia.

Orientação: Cleudson Nery de Castro.

1. Chagas, Doença de. 2. Coração - Doenças. I. Castro,  
Cleudson Nery de. II. Título.

CDU 616.937.3

Estudo Ecocardiográfico do Seio Coronário na Fase Crônica da Doença de Chagas. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, como requisito para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. **Banca Examinadora:**

**Presidente** - Prof. Dr. Cleudson Nery de Castro  
Universidade de Brasília - UnB

**Membro Titular** - Prof. Dr. Otoni Moreira Gomes  
Fundação Cardiovascular São Francisco de Assis - FCSFA

**Membro Titular** - Prof. Dr. Paulo Cesar de Jesus  
Universidade de Brasília - UnB

## DEDICATÓRIA

Aqui estou, pronto para fazer o mais difícil em meio a tudo que aconteceu: fazer somente uma dedicatória não é o caso... Tinha o sonho de que você, Gabriela, pudesse conhecer esse trabalho. Acho que gostaria dos “desenhinhos” que fiz com tanto carinho.

Dudu diz estar chateado porque você foi para o céu! Ele não entende – na verdade eu também não – mas ele sente sua falta, das brincadeiras e das coisas que você ensinava para ele. Você era chefe dele, lembra? Mas não se preocupe, ele vai crescer...

Todos aqui estão com saudade de você. Vovó Maria, quase... Isso não queria te contar, mas a essa altura, com certeza você já sabe. Você se parece muito com ela, e isso me enche de orgulho.

Dizem que um livro é como um filho, mas eu não concordo com isso e qualquer coisa neste sentido dói bastante. Quando cursava faculdade, peguei na biblioteca um livro escrito por um professor local, nas primeiras páginas havia um diálogo interessante e descontraído com o leitor, que dizia “...quando estudante também gostava de ler as primeiras páginas, como biografia e dedicatória...”. A influência de um professor não se pode mensurar: foi naquele mesmo instante que descobri que também escreveria um livro.

Sei que professores normalmente se desculpam com seus familiares por sua ausência durante o período em que estiveram imbuídos na confecção de suas teses. Não sei o que lhe dizer Gabriela, coisas assim me crucificariam eternamente e sei que você não gostaria disso. Mas, te amo muito e peço que estejamos sempre próximos.

Sabe, Gabriela, o que está escrito nesta obra ainda não pode ser considerado verdadeiro, é preciso mais tempo e muito mais empenho. Ao

final de tudo o que foi dito, ficam estas palavras como única verdade: Fiz o melhor possível, movido pela paixão, por você verdadeiramente...

Não há ninguém que merece mais isso do que você, princesinha, por isso lhe dedico integralmente este trabalho.

Máh!!!!



Gabriela Aguiar Machado \* 09/04/2009 † 22/08/2014

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer a Deus, pelas oportunidades concedidas.

Agradeço a minha família pelo apoio incondicional, aos colegas mestrandos pela amizade que construímos e aos professores do Núcleo de Medicina Tropical, especialmente ao professor Dr. João Barberino dos Santos pelo conhecimento compartilhado e pelo exemplo de vida.

Especialmente gostaria de agradecer aos professores Dr. Cleudson Nery de Castro e Dr. Daniel França Vasconcelos, pela paciência e forma sábia com que me conduziram até aqui.

Agradeço ao professor Dr. Luiz Fernando Junqueira Junior, pela interpretação dos traçados eletrocardiográficos, ao professor Dr. Gustavo Adolfo Sierra Romero pelas orientações estatísticas, aos profissionais dos serviços de Cardiologia e Medicina Nuclear do Hospital Universitário de Brasília, assim como aos profissionais que realizaram o xenodiagnóstico e a Sra. Lúcia de Fátima, do Núcleo de Medicina Tropical. Sem vocês este trabalho não seria possível.

Para finalizar, agradeço aos pacientes que gentilmente participaram deste estudo.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ao	-	Aorta
AV	-	Atrioventricular
BCRD	-	Bloqueio completo do ramo direito
CCC	-	Cardiopatía chagásica crônica
CPM	-	Cintilografia de perfusão miocárdica
ECG	-	Eletrocardiograma
HUB	-	Hospital Universitário de Brasília
IAM	-	Infarto agudo do miocárdio
IVC	-	Insuficiência venosa cardíaca ( <i>ver nota abaixo</i> )
Kg	-	Quilogramas
m <sup>2</sup>	-	Metros quadrados
NAV	-	Nó atrioventricular
NMT	-	Núcleo de Medicina Tropical
PICSO	-	Pressão intermitente de oclusão do seio coronário
RNM	-	Ressonância nuclear magnética
SEC	-	Sistema excito-condutor cardíaco
SC	-	Seio coronário
TCLE	-	Termo de consentimento livre e esclarecido
TEP	-	Tromboembolismo pulmonar
TNF- $\alpha$	-	Fator de necrose tumoral alfa
VD	-	Ventrículo direito
VE	-	Ventrículo esquerdo

**NOTA:** Insuficiência venosa cardíaca é o termo utilizado para caracterizar um possível transtorno circulatório específico do leito venoso coronariano, ou seja, insuficiência venosa do próprio coração. Este termo não deve ser confundido com congestão sistêmica (ingurgitação jugular, hepatomegalia, edema de membros inferiores, etc).



## **FINANCIAMENTO**

Apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	VIII
FINANCIAMENTO .....	IX
RESUMO .....	XII
ABSTRACT .....	XIII
1.INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Infecção Chagásica.....	2
1.2 Epidemiologia.....	4
1.3 História da cardiopatia chagásica .....	5
1.4 O seio coronário.....	7
1.5 O seio coronário na cardiopatia chagásica crônica .....	14
1.6 Ecocardiografia na cardiopatia chagásica crônica.....	16
1.7 Ecocardiografia do seio coronário .....	16
1.8 Manifestações iniciais da cardiopatia chagásica crônica.....	17
1.9 Adelgaçamento miocárdico.....	18
1.10 Aneurisma apical .....	25
1.11 Lesões do sistema excito-condutor cardíaco – SEC.....	28
1.12 Inflamação na cardiopatia chagásica crônica.....	31
1.13 Disfunção do ventrículo direito .....	32
2 JUSTIFICATIVA .....	35
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 Objetivo Geral .....	36
3.2 Objetivos Específicos.....	36
4 MÉTODO.....	37
4.1 Tipo de estudo.....	38
4.2 Locais em que os exames foram realizados.....	38
4.3 Duração .....	39
4.4 Amostra .....	39
4.5 Definição clínica dos participantes.....	39
4.6 Critérios de inclusão.....	40

4.7 Critérios de exclusão.....	40
4.8 Variáveis a investigar .....	40
4.9 Protocolo .....	41
4.10 Análise estatística .....	41
4.11 Aspectos éticos.....	42
5-RESULTADOS.....	43
6-DISCUSSÃO .....	49
7-CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
8-REFERÊNCIAS .....	58
9- ANEXOS .....	73
9.1- Aprovação do Comitê de Ética.....	74
9.2- TCLE .....	77
9.3- Avaliações adicionais da disfunção diastólica.....	81
9.4- Dados brutos da CPM e dos diâmetros do seio coronário.....	82

## RESUMO

Foi investigada uma provável participação do seio coronário (SC) na cardiopatia chagásica crônica (CCC). Dentre os mecanismos fisiopatológicos que gozam de amplo reconhecimento nesta cardiopatia, estão os distúrbios da microcirculação coronariana, que imputam a esta cardiopatia um caráter isquêmico. Notadamente, novas descobertas apontam o SC como estrutura altamente especializada, podendo participar ativamente na circulação venosa coronariana, o que nos pareceu merecedor de uma análise pormenorizada sobre sua possível participação na CCC. Para tanto, foi realizado estudo com ecocardiografia transtorácica, do diâmetro máximo e mínimo do SC e o valor da diferença entre estes diâmetros ( $\Delta\%$ ), em participantes com e sem infecção chagásica. Também foi verificada a associação destes parâmetros do SC, com a presença de disfunção diastólica à ecocardiografia, com alterações no eletrocardiograma de repouso (ECG), com a cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) e com o xenodiagnóstico. Resultados: Não houve diferença na prevalência de alterações entre os grupos de estudo, para os exames ECG ( $p=0,17$ ) e CPM ( $p=0,09$ ). Não houve correlação entre o diâmetro máximo e  $\Delta\%$  do SC, com alterações no ECG e disfunção diastólica. Observou-se diferença com tendência estatística ( $p=0,05$ ) na comparação entre as médias do ( $\Delta\%$ ) entre pacientes com CPM normal versus CPM alterada. Conclusões: Uma possível disfunção do SC pode preceder ou estar presente na fase inicial da CCC, podendo ser identificada com o  $\Delta\%$  do seio coronário na ecocardiografia transtorácica.

**Palavras – Chave:** Patogenia, doença de Chagas, seio coronário.

## ABSTRACT

A probable involvement of the coronary sinus (CS) in chronic Chagas cardiomyopathy (CCC) was investigated. Among the pathophysiological mechanisms that enjoy wide recognition in this disease are disorders of the coronary microcirculation, which impute to this character ischemic heart disease. Notably, new findings suggest the CS as highly specialized structure and can actively participate in the coronary venous circulation, which seemed worthy of a detailed analysis of its possible participation in the CCC. To this end, we conducted a study with transthoracic echocardiography, the maximum and minimum diameter of the CS and the value of the difference between these diameters ( $\Delta\%$ ) in participants with and without Chagas infection. We also evaluated the association of these parameters of the CS, with the presence of diastolic dysfunction by echocardiography, changes in examinations electrocardiogram (ECG), myocardial perfusion scintigraphy (MPS) and xenodiagnosis. Results: There was no difference in the prevalence of changes between the study groups for ECG ( $p = 0.17$ ) and MPS ( $p = 0.09$ ) tests. There was no correlation between the maximum diameter and  $\Delta\%$  CS, with ECG changes and diastolic dysfunction. We observed a statistical trend ( $p = 0.05$ ) when comparing the averages of ( $\Delta\%$ ) between patients with normal versus altered MPS. Conclusions: A possible dysfunction of the SC may precede or be present in the initial CCC and can be identified with the  $\Delta\%$  of the coronary sinus in transthoracic echocardiography.

**Key – words:** Pathogenesis, Chagas disease, coronary sinus.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, também conhecida como Tripanossomíase Americana, tem como agente etiológico o protozoário hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*. Foi descrita em detalhes e de forma extraordinária, por Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, médico brasileiro, no início do século XX (CHAGAS e VILLELA, 1922). Chagas deixou um legado jamais visto na história da medicina.

O acometimento cardíaco desta moléstia obteve destaque já em seu primeiro estudo anatomopatológico, que começa com uma descrição da cardiopatia “...o coração é uma das vísceras para o qual o schizotrypanosome mostra predileção tanto no homem e em animais...” (VIANNA, 1911). O fascínio com o estudo da cardiopatia logo surgiu e a doença de Chagas tornou-se sinônimo de cardiopatia chagásica (RAMOS e ROSSI, 1999).

Entretanto, apesar dos avanços no controle da transmissão e do expressivo empenho científico (PRATA, 1999), ainda não dispomos de tratamento eficiente e sequer compreendemos integralmente a fisiopatologia do acometimento cardíaco nesta doença, que atinge milhões de pessoas na América Latina.

Do ponto de vista da patogênese, a doença de Chagas caracteriza-se por um processo extremamente complexo e pouco compreendido (ANDRADE, 1999; ENGMAN & LEON, 2002). Entretanto, alguns conceitos estão bem estabelecidos. A cardiopatia chagásica é causada pelo *Trypanosoma cruzi*. A reação do hospedeiro a este parasito é basicamente uma resposta inflamatória. Durante a fase aguda da infecção os parasitos localizados no interior das fibras cardíacas causam sua ruptura e o processo inflamatório difuso e intenso pode, sem dificuldades, ser correlacionado diretamente com a ação parasitária. Na fase crônica, a reação inflamatória continua. Muda, todavia de caráter, tende a se tornar

multifocal ao invés de difusa, associa-se com a produção de tecido fibroso e não guarda relação com a presença dos parasitos. A sua intensidade varia dentro de amplos limites (ANDRADE, 1974).

Conceitualmente, reconhecem-se quatro mecanismos patogênicos como os principais responsáveis pelo desenvolvimento da cardiopatia chagásica crônica: disautonomia cardíaca, distúrbios microvasculares, lesão miocárdica por agressão direta do parasito e lesão miocárdica por mecanismo imunológico (MARIN-NETO et al., 2007)

Neste contexto, verdadeiras lacunas do conhecimento como o frequente acometimento do ramo direito do sistema excito-condutor cardíaco (SEC) e o marcado afinamento do ápex e parede póstero-lateral do VE, ainda estão por serem preenchidas.

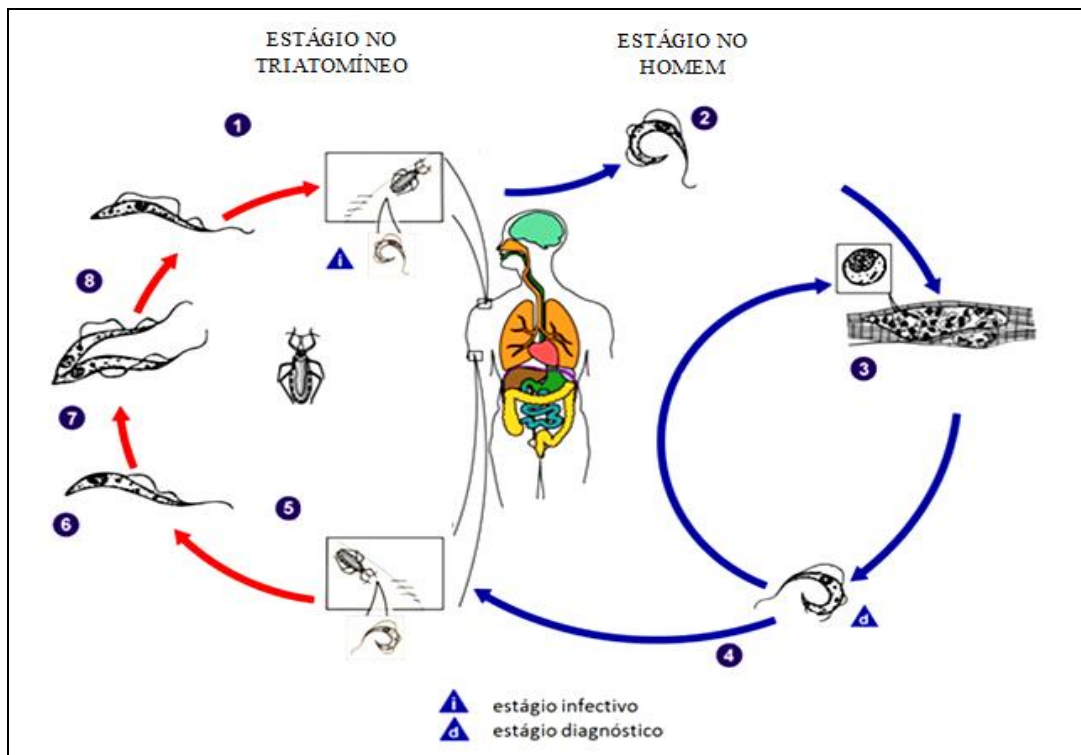
Cabe destacar, que a variabilidade na evolução clínica desta doença também constitui desafio aos pesquisadores. Os indivíduos podem falecer em decorrência de insuficiência cardíaca na fase aguda ou crônica, permanecer assintomáticos por décadas com ou sem sinais de acometimento cardíaco, ou ainda permanecer a vida toda assintomáticos, como ocorre com os portadores da forma indeterminada da doença (VASCONCELOS, 2007).

### **Infecção chagásica**

Na maioria dos casos, a infecção em humanos é provocada pelo contato da pele ou mucosas, com as fezes e/ou urina de triatomíneos infectados. Também são descritos casos de transmissão por transfusão, transplacentária, por acidentes de laboratório, por ingestão oral do tripanosoma (WHO, 2002) e até por transplante de órgãos.

Após o contato inicial do parasito com o sangue do hospedeiro, seja qual for a forma de transmissão, o hemoflagelado (tripomastigota) entra nas células teciduais, transforma-se em amastigota e, após poucas horas, o parasito multiplica-se, readquire o flagelo e finalmente provoca a ruptura da

célula. O ciclo biológico do *T. cruzi*, com maiores detalhes, pode ser apreciado na figura – 1.



**FIGURA – 1:** Ciclo biológico do *T. cruzi*. - O triatomíneo defeca durante o repasto e os tripomastigotas, presentes nas fezes, penetram através da pele lesionada ou mesmo mucosas íntegras. 2- Os tripomastigotas invadem células, onde se transformam em amastigotas. 3- Os amastigotas multiplicam-se assexuadamente, dentro das células, produzindo a ruptura desta e retornando então a corrente sanguínea. 4- Os amastigotas na corrente sanguínea transformam-se em tripomastigotas. 5- Tripomastigotas na corrente sanguínea são ingeridos pelo triatomíneo durante o repasto. 6- Epimastigotas no intestino médio. 7- Epimastigotas multiplicam-se no intestino médio. 8- Tripomastigotas no intestino posterior. Modificado de <<https://www.dpd.cdc.gov/dpdx>> Acesso em 15 de junho de 2014.

Após a ruptura celular, com o parasito no espaço extracelular desencadeia-se a resposta inflamatória típica da fase aguda. Após esta fase, os indivíduos entram em período de remissão, por tempo variável, que pode durar de 20 a 30 anos. Aproximadamente 30% dos pacientes acometidos irão desenvolver a doença cardíaca ao longo da vida (MACEDO, 1980).

A desproporção entre parasitismo miocárdico, grau de inflamação e intensidade da fibrose proporcionaram o surgimento de várias hipóteses



sobre a patogenia da fase crônica da infecção chagásica (VASCONCELOS, 2007).

## **Epidemiologia**

Embora a doença de Chagas seja encontrada em toda América Latina, suas manifestações clínicas, sua epidemiologia, as características do parasito, do vetor e do hospedeiro reservatório variam de região para região (WHO, 2002).

Em 1989, estimava-se que 16 a 18 milhões de pessoas eram portadoras de infecção chagásica nas Américas e que outras 50 milhões estavam sob risco de contraí-la (WHO, 1991). A doença de Chagas, mais do que qualquer outra doença parasitária, está relacionada ao baixo desenvolvimento social e econômico (WHO, 2002). Nos países ao sul da América do Sul, onde existe a maior concentração de estudos, estima-se que 10 a 24% das pessoas infectadas desenvolverão sinais e sintomas relacionados à doença. No Brasil, calcula-se que aproximadamente 5 milhões estejam infectados. Desse universo, 500.000 portadores de cardiopatia e destes, 10% seriam portadores de cardiopatia grave (SCHMUÑIS, 2000).

A doença de Chagas é responsável por significativa taxa de letalidade. Muitos óbitos ocorrem de forma súbita e, na maioria das vezes, com vítimas abaixo dos 50 anos de idade, o que acarreta um alto custo social.

Apenas o custo das arritmias da cardiopatia crônica poderia alcançar US\$ 46 milhões por ano, se todos os pacientes que o necessitassem fossem adequadamente tratados. Já para a implantação de marca-passos e realização de cirurgias complexas para as formas digestivas avançadas subiria a US\$ 250 milhões, para atender a todos os chagásicos brasileiros que teoricamente necessitam desses procedimentos (FERREIRA, *et al.*, 2005).

Felizmente, graças às políticas de combate à transmissão da doença, em 1997 a transmissão vetorial foi interrompida no Uruguai, no Chile, em 8 das 12 áreas endêmicas do Brasil e em 4 das 16 áreas endêmicas da Argentina (PRATA, 2001; WHO, 2002).

Países não endêmicos, na América do Norte, Europa e Região do Pacífico Ocidental tem visto o recente surgimento da doença de Chagas, devido à migração de mais de 15 milhões de pessoas oriundas de áreas endêmicas (SCHMUNIS, 2007).

O elevado custo da doença de Chagas é reconhecido como um desafio emergente em alguns países não endêmicos, como Estados Unidos e Espanha (MILEI, 2009; DE AYALA *et al.*, 2009).

### **História da cardiopatia chagásica**

Os primeiros relatos do acometimento cardíaco na doença de Chagas se encontram nos trabalhos do próprio Carlos Chagas, especialmente a partir de importante contribuição em 1920 e o estudo com Vilela (CHAGAS e VILELA, 1922).

Como já mencionado, após o estudo anatomopatológico de (VIANNA, 1911) surge o fascínio pelo estudo desta cardiopatia, que culmina com a ampliação do conhecimento clínico, com CHAGAS (1930).

Em 1936, Miguel Couto Filho é quem primeiro demonstra o acometimento específico do SEC (CASTAGNINO & THOMPSON, 1980, p.60).

Em 1948, novamente o conhecimento clínico sobre cardiopatia chagásica logra grande salto, com os estudos de Francisco Laranja, Emmanuel Dias e Genard Nobrega (LARANJA *et al.*, 1948).

Com respeito à fisiopatologia, após a descrição das diferenças histopatológicas entre as fases crônica e aguda (CHAGAS, 1916 a e b), alguns autores propuseram a teoria "alérgica", em que uma resposta do tipo

alérgica seria induzida pela presença constante do parasito (TORRES, 1941; MAZZA, 1949).

Com a publicação dos trabalhos de KÖBERLE (1962), uma nova teoria surgiu. A ausência frequente de achados inflamatórios em biópsias não justificaria a evolução da doença. Então, à semelhança do mecanismo responsável pela doença digestiva, em que a redução da inervação parassimpática provocaria a dilatação do esôfago e intestino, a desnervação parassimpática, associada ao aumento da atividade simpática, levaria à hipertrofia e à dilatação cardíaca. Entretanto, a correlação entre a desnervação e as alterações cardíacas não foram confirmadas (LOPES & TAFURI, 1983; ALMEIDA *et al.*, 1987).

A demonstração da presença do anticorpo EVI em chagásicos (COSSIO, 1974), a indução experimental da ação citotóxica de linfócitos contra as fibras miocárdicas (SANTOS-BUCH & TEIXEIRA, 1974) e a identificação de antígenos comuns entre o *T. cruzi* e as fibras miocárdicas (SADIGURSKY *et al.*, 1988; LEVIN *et al.*, 1989; CUNHA-NETO *et al.*, 1995) fortaleceram a hipótese da autoimunidade para tentar explicar a evolução crônica da doença. Porém, esta teoria falha em justificar o caráter multifocal dos achados histopatológicos, bem como a lesão digestiva frequentemente encontrada nos pacientes chagásicos.

A presença de alterações segmentares da contratilidade ventricular, as evidências de disfunção endotelial, o aumento da reatividade plaquetária, além da produção de neuraminidase pelo parasito, têm sido demonstradas experimentalmente. Como resultado, a hipoperfusão local caracteriza as alterações microvasculares, como mecanismo responsável pela patogenia da doença de Chagas (MORRIS *et al.*, 1990; ROSSI, 1990).

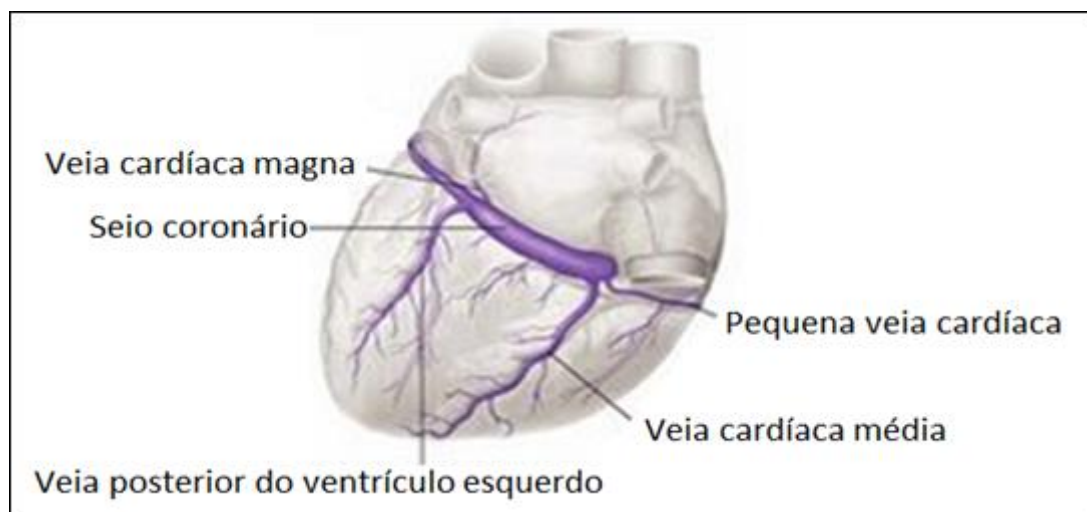
Recentemente, a utilização de técnicas como a imuno-histoquímica e a PCR (reação de cadeia de polimerase) permitiram identificar, seja qual for o mecanismo patogênico da doença de Chagas, que a presença do parasito, ou de seus antígenos, deve estar envolvida no processo patogênico,

independentemente dos mecanismos anteriormente descritos (BASQUIERA *et al.*, 2003).

Dessa forma, a patogênese da cardiopatia chagásica permanece como assunto controverso.

### O seio coronário

O seio coronário (SC) é uma estrutura tubular, muscular, que mede de 2-3 cm de comprimento por 1 cm de largura, localizado no sulco atrioventricular (AV) esquerdo, na superfície posterior do coração (WILLIAMS *et al.*, 2001). Coleta aproximadamente dois terços do sangue venoso do miocárdio e o drena para o átrio direito (ROUVIERE, 1991), ver figura – 2.

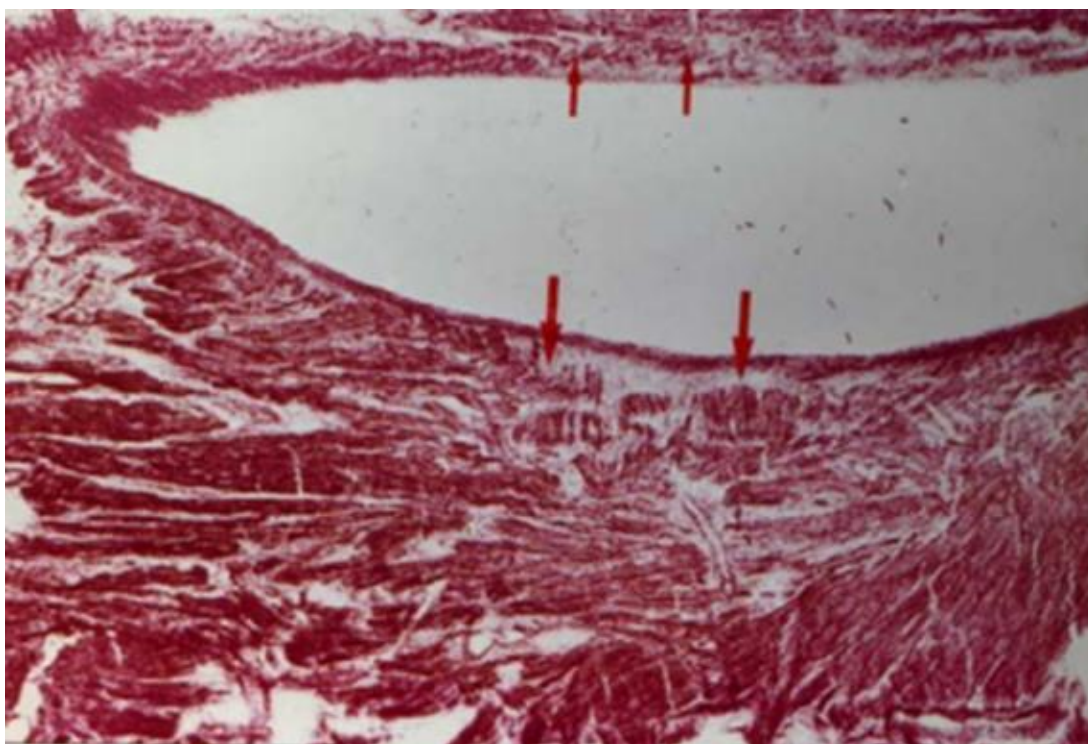


**FIGURA – 2:** Vista pósterio-inferior do coração, em que se nota o seio coronário e suas principais tributárias. Modificado de <<https://www.cvphysiology.com>> Acesso em 15 de junho de 2014.

Estudos envolvendo o SC são realizados em diferentes áreas da cardiologia, como eletrofisiologia (MELO *et al.*, 1998), reperfusão miocárdica (MURAD-NETTO & MURAD, 2010; GIORDANO, 2003) terapia com células

2tronco (NETO *et al.*, 2004) e até mesmo nas valvopatias, com o advento de dispositivo implantável no SC por via percutânea (FELDMAN & CILINGIROGLU, 2011; DAVIS, 2012). Graças a estes avanços observamos com maior frequência revisões anatômicas acerca do SC e suas tributárias, em diferentes populações (BALLESTEROS *et al.*, 2010).

Ao contrário de outras veias, a parede do SC é relativamente espessa e em vez de musculo liso formando uma camada média, é constituído integralmente por fibras miocárdicas. Isso foi demonstrado primeiramente por KEITH (1902), seguido por COAKLEY & KING (1959), LIOTTA (1971) e VON LUDINGHAUSEN & BOOT (1992). Dentre estes autores, destacamos LIOTTA (1971) quem asseverou ser o SC, semelhante a uma cavidade cardíaca, com estrutura muscular constituída por fascículos próprios e por fascículos atriais (ver figura – 3), demonstrou radiológica e hemodinamicamente que o SC possui atividade contrátil própria e caracterizou a dilatação do SC na fibrilação atrial. Para o referido autor, o SC é o terceiro átrio do coração, somando-se aos congêneres átrios direito e esquerdo. Como argumento, destaca que ambos têm origem no mesmo período embriológico e possuem a mesma estrutura anatômica.



**FIGURA – 3:** Histologia de um corte transverso ao nível do terço médio do seio coronário, demonstrando que o mesmo possui fibras esfinterianas (setas menores) e longitudinais (setas maiores). Extraído de LIOTTA (1971).

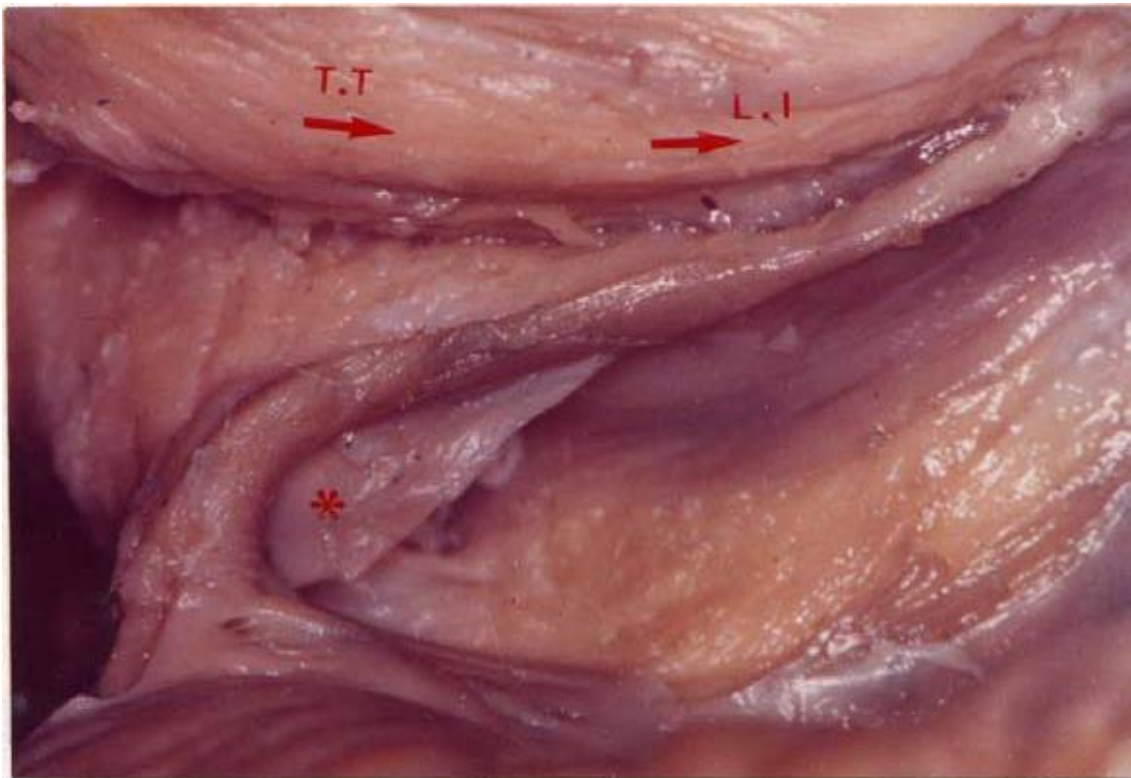
Outros autores relataram ainda, a presença de células especializadas no SC, que poderiam participar na condução interatrial (ANTZ *et al.*, 1998) e na gênese de algumas arritmias cardíacas (VOLKMER *et al.*, 2002).

Neste contexto, importante revisão anatômica e histológica (BARCELÓ *et al.*, 2004) demonstrou que o SC possui endocárdio, miocárdio e epicárdio, além de um ramo de condução e um nó composto por células semelhantes às células do nodo sinusal.

Estes achados certamente expressam a importância do SC, entretanto, para a realização do presente estudo, nos ocuparemos dos achados de LIOTTA (1971), reconhecendo que o SC é um órgão contrátil, responsável por drenar 70% do sangue venoso da circulação coronariana, sendo composto por fibras miocárdicas próprias e outras de origem atrial, atuando em conjunto para um adequado mecanismo de drenagem venosa.

A contração e o relaxamento do seio coronário ocorrem simultaneamente com o átrio direito, não havendo refluxo deste átrio para o seio coronário ou deste último para o leito venoso coronariano, graças aos mecanismos anatômicos funcionais descritos a seguir.

Durante a diástole do átrio direito, o relaxamento desta câmara ocasiona o descenso do teto do SC, formado pelo Tendão de Todaro e pelo Limbo inferior de Vieussens. Este descenso do teto, em conjunto com a válvula de Tebesio, presente em sua desembocadura, ocasiona o fechamento desta extremidade do SC, evitando refluxo desde o AD, ver figura – 4.



**FIGURA – 4:** Elementos anatômicos que constituem o teto do seio coronário e a válvula de Tebesio (\*). TT = tendão de Todaro, LI = limbo inferior de Vieussens. Extraído de LIOTTA (1971).

Durante a sístole atrial ocorre o contrário, esta extremidade se abre e o seio coronário se contrai, esvaziando seu conteúdo no átrio direito. A contração do seio coronário produz uma flexão da veia cardíaca magna, evitando refluxo para esta importante veia, ver figura – 5. Também poderia

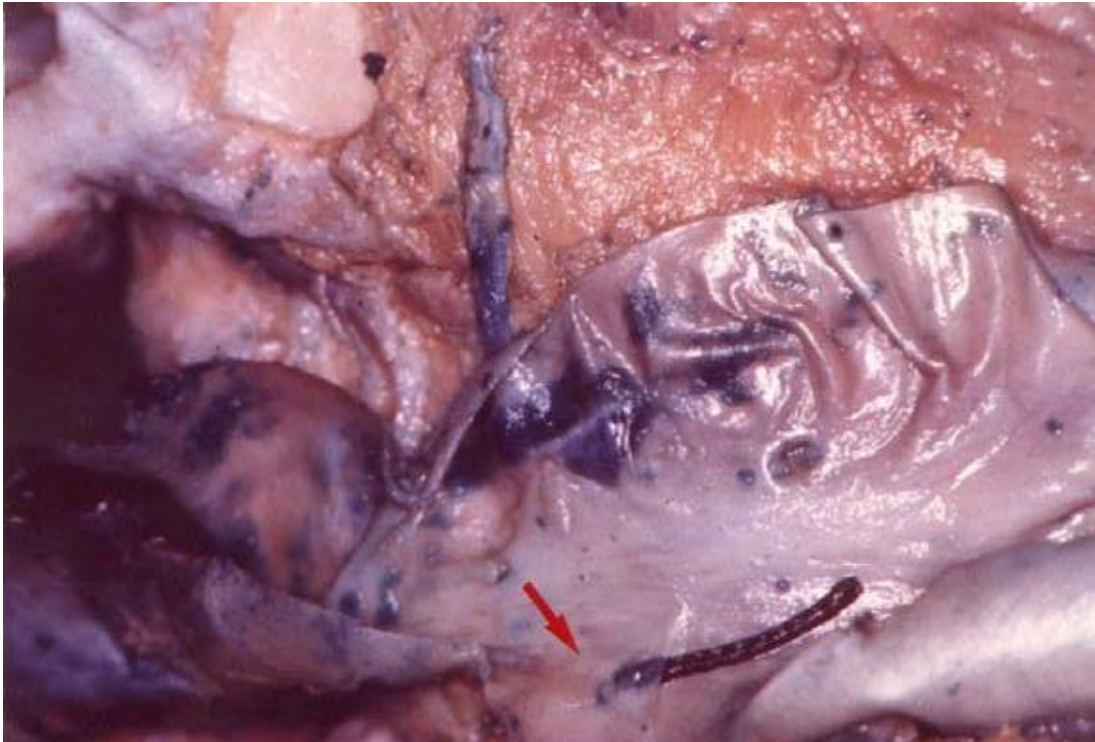
evitar refluxo nesta extremidade do seio coronário, a válvula de Vieussens, entretanto, esta se encontra presente em apenas 43% das pessoas.

De igual modo, na superfície interna do seio coronário encontram-se algumas pregas “semilunares”, que também poderiam evitar refluxo sanguíneo para a veia cardíaca magna, durante a contração do seio coronário, ver figura – 6.



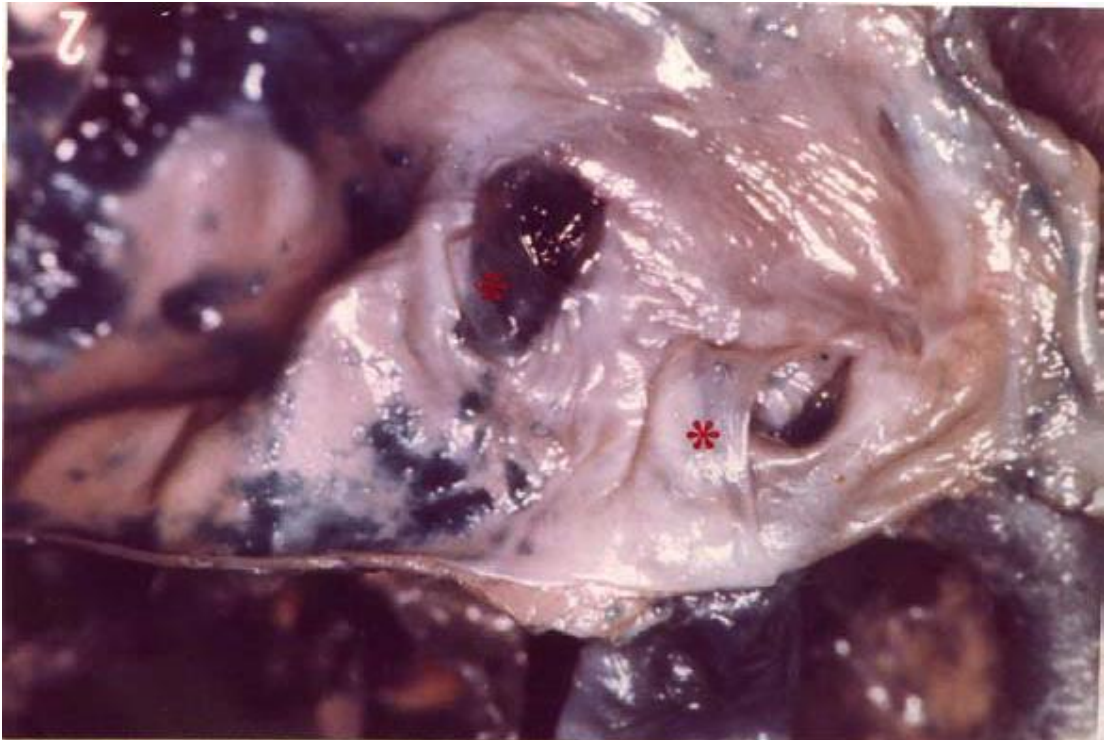
**FIGURA – 5:** Flexão da veia cardíaca magna, ocasionada pela contração do seio coronário. Extraído de LIOTTA (1971).





**FIGURA – 6:** Prega semilunar, localizada na superfície interna do seio coronário, identificada com o fio negro em seu interior. Extraído de LIOTTA (1971).

Cabe destacar que também não há refluxo para as demais veias que drenam ao seio coronário, porque os orifícios de desembocadura destas veias além de possuírem válvulas (ver figura – 7) estão circundados por fibras miocárdicas do seio coronário (ver figura – 8) que ao se contraírem fecham estes orifícios. Este mecanismo anti-refluxo é similar ao existente nas veias cavas e pulmonares, que impedem o refluxo quando os átrios se contraem.



**FIGURA – 7:** Vista interna do seio coronário, em que se observam as válvulas (\*) nos orifícios de desembocadura das veias que drenam na parede inferior do seio coronário. Extraído de LIOTTA (1971).



**FIGURA – 8:** Fibras miocárdicas (seta) contornando os orifícios de desembocadura das veias que drenam ao seio coronário. Extraído de LIOTTA (1971).

## **O seio coronário na cardiopatia chagásica crônica**

Do ponto de vista patogênico, o SC ainda não foi estudado na cardiopatia chagásica crônica, como se nota em revisão a este respeito (MARIN-NETO *et al.*, 2007). Nem mesmo os trabalhos sobre distúrbios microvasculares contemplaram o SC, como se nota em (PRADO *et al.*, 2011), que revisou trabalhos sobre este tema da cardiopatia chagásica crônica, discutindo diversos aspectos, como o papel da endotelina-1 e do tromboxano A2. O mesmo também se dá em revisão mais recente (MARIN-NETO *et al.*, 2013).

O orifício de desembocadura do SC em conjunto com o tendão de Todaro e a válvula tricúspide formam o triângulo de Kock, importante reparo anatômico localizado no átrio direito, onde está parte do sistema de condução, especificamente o nó atrioventricular (NAV) e parte do feixe de His. Por isso, alguns autores mencionam o SC durante descrição técnica do local em que foram retiradas amostras de tecido miocárdico, para estudo histopatológico do sistema de condução, como se vê em TORRES & DUARTE (1948) e no estudo da doença de Chagas experimental no cão (SCALABRINI *et al.*, 1996).

Estudo sobre terapia de ressincronização cardíaca na cardiopatia chagásica crônica (PORTO *et al.*, 2009) utilizou técnica de cateterização do SC, com objetivo de alcançar uma posição anatômica favorável à estimulação do ventrículo esquerdo (VE), entretanto, sem estabelecer qualquer correlação do SC com a patogênese desta cardiopatia.

VILAS-BOAS (2002) investigando a origem da produção de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com insuficiência cardíaca de causa chagásica, dosou a concentração sérica destas moléculas na aorta (Ao), no SC e na veia supra-hepática, encontrando concentração de TNF- $\alpha$  no SC maior que na Ao e na veia supra-hepática. Este trabalho tinha por objetivo estabelecer se a origem da produção de citocinas pró-inflamatórias ocorria em sítio cardíaco ou intestinal, não há qualquer menção de que o SC

pudesse participar ativamente na fisiopatologia da cardiopatia chagásica crônica.

JACKSON *et al.*, (2010) realizaram estudo descritivo, transversal, em uma comunidade de latinos e norte-americanos que viviam em Genebra, com os seguintes objetivos: conhecer a prevalência da doença de Chagas, avaliar os fatores de risco para a infecção pelo *T. cruzi*, o estágio clínico da doença e o risco de transmissão local por transfusão e transplante. Apesar da tão em voga globalização da doença de Chagas, o que chama atenção neste trabalho é o surpreendente relato dos autores, merecendo aqui a transcrição *ipsis litteris*: “curiosamente, cinco pacientes sintomáticos, com ECG normal, apresentaram disfunção diastólica de grau leve ou dilatação do seio coronário à ecocardiografia”.

## **Ecocardiografia na cardiopatia chagásica crônica**

Estudos em doença de Chagas, utilizando ecocardiografia, remontam do final da década de 1960, onde pela ecocardiografia unidimensional se tentou demonstrar alterações global e segmentar do VE. No estudo de DE ROSA (1964) os achados mais precocemente detectados na etapa assintomática foram aumento do diâmetro diastólico do VE (80%), hipocinesia do septo interventricular (15%) e hipertrofia septal (5%).

CÂMARA *et al.*, (1991) identificou alteração da função diastólica em pacientes com cardiopatia chagásica, sem insuficiência cardíaca. O resultado encontrado sugere que a disfunção diastólica do VE precede ou está presente na fase inicial das alterações de contratilidade deste ventrículo.

## **Ecocardiografia do seio coronário**

ANDRADE *et al.*, (1986) destacavam que os aspectos ecocardiográficos do SC não recebiam muita atenção na literatura, havendo apenas alguns trabalhos sobre conexão venosa anômala, com imagens obtidas no corte paraesternal. Os referidos autores realizaram análise de rotina do SC com imagens obtidas no corte apical, de quatrocentos pacientes consecutivos, com idades variando de cinco dias a oitenta anos e conclui que o corte apical fornece informações detalhadas não só da anatomia normal, mas também de anormalidades deste segmento do coração.

D'CRUZ *et al.*, (2000) relatam que utilizando “zoom” para registrar o SC com modo-M, no corte apical duas câmaras, o diâmetro do SC pode ser precisamente registrado e facilmente medido, durante o ciclo cardíaco.

Com base nas observações acima citadas, adotamos no presente estudo o modo-M, no corte apical duas câmaras, para avaliação do SC.

## **Manifestações iniciais da cardiopatia chagásica crônica**

Após a forma aguda da doença de Chagas, sobrevém a forma indeterminada, cuja ausência de sintomas é a principal característica. A (PRIMEIRA REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS, 1985) definiu como critérios diagnósticos da forma indeterminada: 1) positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos; 2) ausência de sintomas e/ou sinais de doença; 3) eletrocardiograma convencional normal; e 4) exames radiológicos de coração e aparelho digestório normais.

Entretanto, indivíduos na forma indeterminada, quando avaliados com métodos diagnósticos mais sensíveis, com frequência variável, apresentam algum grau de alteração estrutural e/ou funcional do coração e aparelho digestório (MACEDO, 1980; BARRETTO & MADY, 1986).

Embora assintomáticos em condições de repouso e as câmaras cardíacas com dimensões e função sistólica normais, esses indivíduos têm capacidade funcional diminuída em comparação aos indivíduos normais. As alterações dos parâmetros ecocardiográficos da função diastólica sugerem que esta alteração seja responsável pela diferença (MADY *et al.*, 1997)

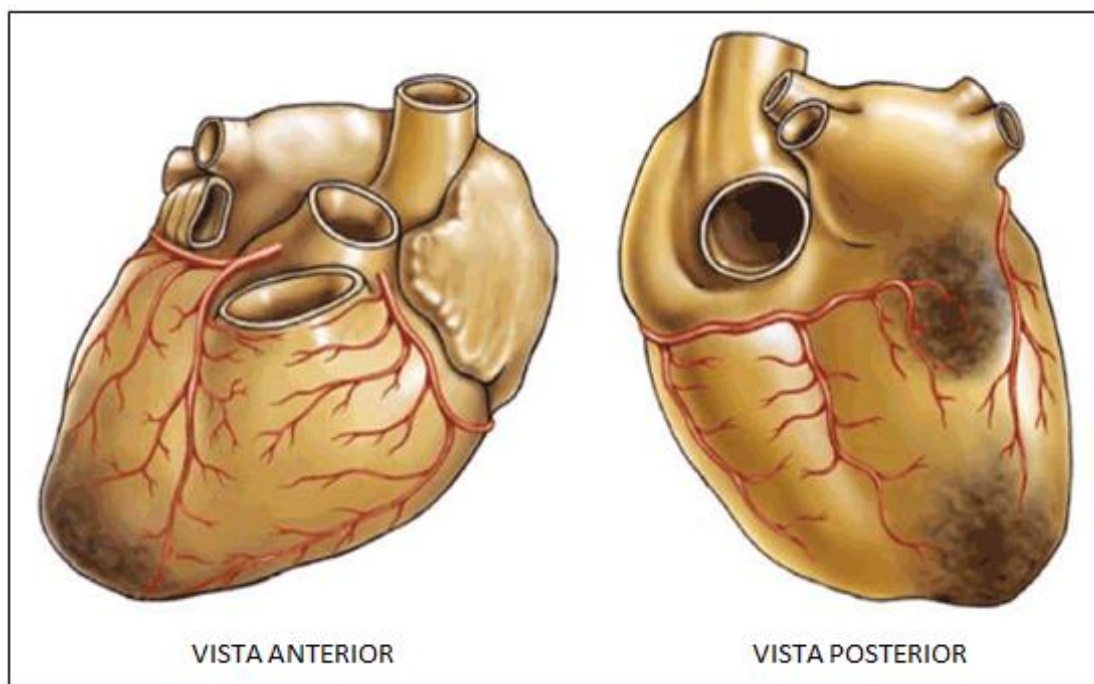
A respeito da disfunção diastólica do VE na cardiopatia chagásica crônica, levantamos a hipótese de que a falha na drenagem do SC, cause um transtorno circulatório com repercussão retrógrada, uma vez que a drenagem venosa do VE é realizada principalmente por veias que tributam ao SC.

A congestão vascular seria então capaz de determinar isquemia miocárdica, cuja manifestação ecocardiográfica inicial é a disfunção diastólica, seguindo-se o principio demonstrado por HEYNDRICKX *et al.*, (1978) que estabeleceram a seguinte cascata isquêmica: heterogeneidade de perfusão, alteração metabólica, disfunção diastólica do VE, discinesia regional, alterações eletrocardiográficas e dor precordial.

O efeito deletério da congestão miocárdica sobre a função diastólica já foi demonstrado por outros pesquisadores (DAVIS *et al.*, 1995; PRATT *et al.*, 1996).

### **Adelgaçamento miocárdico**

ROCHITTE *et al.*, (2007) demonstraram com ressonância nuclear magnética (RNM), que na cardiopatia chagásica crônica, áreas de afinamento miocárdico e fibrose, predominam em regiões de dupla irrigação arterial: ápex ventricular (entre a artéria interventricular anterior e interventricular posterior) e na região póstero-lateral do VE (entre a artéria coronária direita e circunflexa), ver figura – 9.

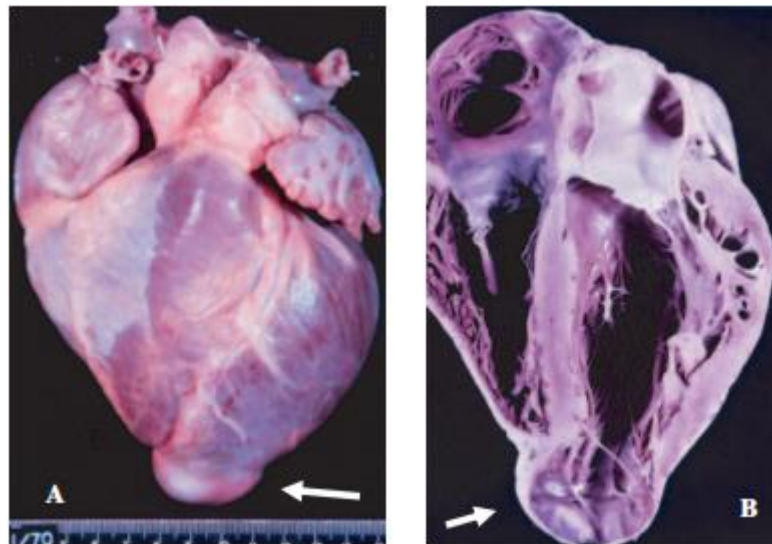


**Figura – 9:** Áreas de adelgaçamento miocárdico (borrão negro) em territórios de dupla irrigação arterial. Extraído de Rochitte *et al.*, (2007).

Vale ressaltar que alterações de perfusão miocárdica foram observadas em portadores da doença de Chagas com dor torácica, sem obstrução das artérias coronárias MARIN-NETO *et al.*, (1992). Estas



alterações de perfusão miocárdica podem ser responsáveis pela fibrose observada por meio de RNM nos portadores da doença de Chagas com insuficiência cardíaca ou arritmia ventricular, nas mesmas localizações observadas na necropsia: ápice do VE e regiões póstero-laterais, ver figuras – 10 e 11.



**FIGURA – 10:** Coração chagásico com lesão vorticilar (seta) e aumento discreto das quatro câmaras cardíacas. Autoria JS Meira-Oliveira. Reproduzido de MARIN-NETO *et al.*, Pathogenesis of chronic Chagas' heart disease. *Circulation* (New York, N.Y.), Boston, MA, USA., v. 115, p. 1109-1123, 2007. Disponível em <[https:// www.circ.ahajournals.org](https://www.circ.ahajournals.org)> Acesso em 17 de maio de 2014.





**FIGURA – 11:** Afilamento miocárdico da região póstero-lateral e basal do ventrículo esquerdo, com substituição por fibrose. Extraído de Higuchi *et al.*, (2003).

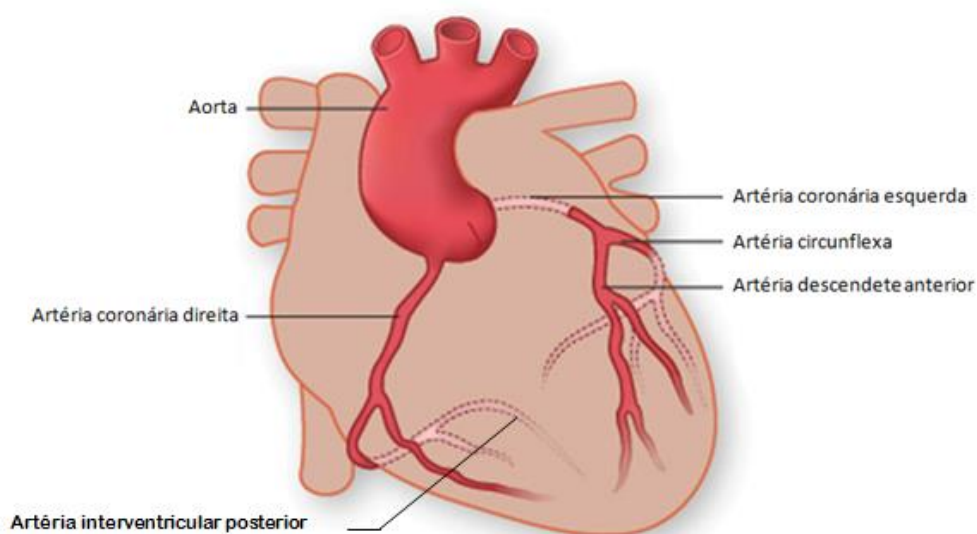
Sobre o adelgaçamento miocárdico na cardiopatia chagásica crônica, gostaríamos de salientar que a função miocárdica adequada depende da qualidade da função celular e esta por sua vez depende de condições ótimas do meio ambiente no qual as células vivem, o líquido extracelular, para que seja realizado o intercâmbio entre escórias do metabolismo celular e substâncias nutritivas, como por exemplo, oxigênio.

Um meio ambiente ótimo para atividade celular, somente pode ser mantido com adequado fluxo sanguíneo arterial aos tecidos. Entretanto, o fluxo arterial depende entre outras coisas, de uma adequada circulação venosa, pois a falha desta compromete sobremaneira o equilíbrio necessário à perfusão tissular.

A falha na drenagem venosa por parte do SC pode ocasionar um transtorno na circulação venosa coronariana com repercussão retrógrada, capaz de determinar isquemia.

Evidentemente, as áreas do coração com dupla irrigação arterial apresentariam lesões mais intensas, devido a maior necessidade de drenagem venosa.

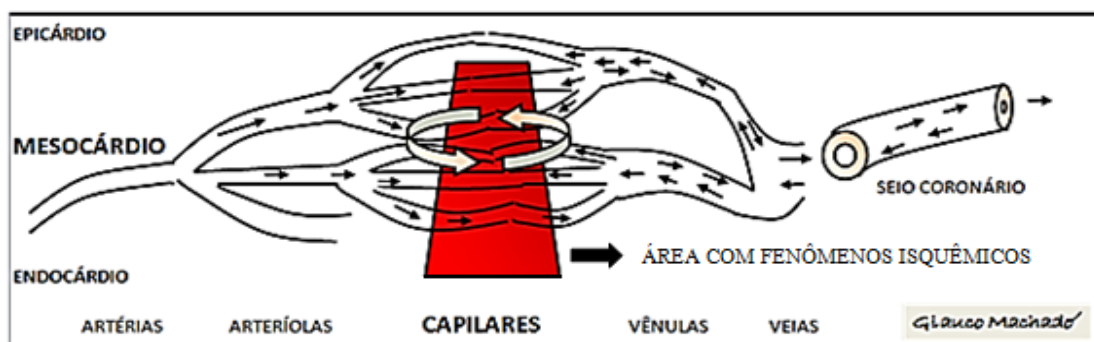
O ápex cardíaco é constituído em sua maior parte pelo VE e em menor proporção pelo ventrículo direito (VD). O segmento anterior do ápex é irrigado pela artéria coronária descendente anterior (ramo da artéria coronária esquerda) e drenado pela veia cardíaca magna, principal tributária do SC. O segmento posterior do ápex cardíaco é irrigado pela artéria coronária interventricular posterior (ramo da artéria coronária direita) e drenado pela veia cardíaca média ou interventricular posterior, que também é tributária do SC, ver figura – 12.



**FIGURA – 12:** Disposição das artérias coronárias na superfície cardíaca. Fonte: adaptado de <[https:// www.texasheartinstitute.org](https://www.texasheartinstitute.org)> Acesso em 15 de maio de 2014.

Como se vê, as áreas de dupla irrigação arterial remontam sobretudo ao VE e são drenadas por veias que tributam em sua quase totalidade ao SC. Diante da hipótese de alteração no mecanismo de drenagem do SC, acreditamos que haveria em nível retrógrado, principalmente nas áreas de

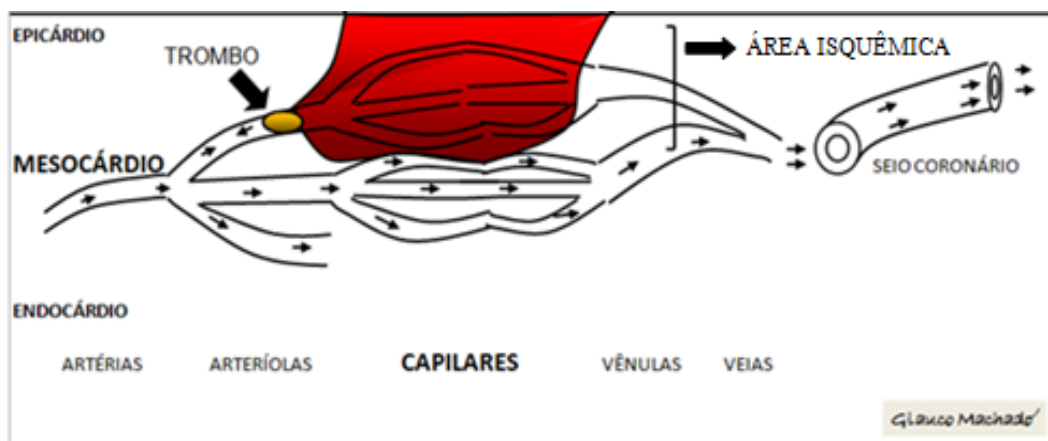
dupla irrigação arterial, tendência a congestão na microcirculação, aumento da pressão hidrostática e formação de edema miocárdico, assim como aumento da resistência e limitação ao fluxo arterial no território microvascular, podendo causar isquemia miocárdica, não por oclusão arterial coronariana, mas por um possível estado de insuficiência venosa coronariana, situação que etimologicamente pode ser melhor designada como insuficiência venosa cardíaca (IVC), ver figura – 13.



**FIGURA – 13:** Fenômeno isquêmico no território microvascular, devido a insuficiente drenagem venosa coronariana. Fonte: Elaborado pelo autor.

Este conceito fisiopatológico poderia explicar a ocorrência de fenômenos de isquemia miocárdica, com artérias coronárias pérvias, achado frequente na cardiopatia chagásica crônica.

Note-se que o mecanismo fisiopatológico de isquemia na cardiopatia chagásica crônica não ocorre pela forma mais prevalente, em que a obstrução ao fluxo sanguíneo em nível arterial, habitualmente causada por um trombo que se instala sobre uma placa aterosclerótica rota, é responsável pela isquemia do segmento distal, ver figura – 14.



**FIGURA – 14:** Isquemia no território distal a obstrução arterial, causada por um trombo, no leito arterial coronariano. Fonte: Elaborado pelo autor.

A falha na drenagem venosa pelo SC também poderia explicar algumas alterações vasculares descritas na cardiopatia chagásica crônica, como por exemplo, a hipertrofia da camada média arterial, denominada lesão de Magarinos Torres, e a dilatação arteriolar demonstrada por HIGUCHI *et al.*, (1999).

Para nós, estas alterações representam mecanismos compensatórios, ou seja, consequências retrógradas originadas pela falha no mecanismo de drenagem do SC, não sendo, portanto, responsáveis por alterações na perfusão distal.

Cabe destacar, que alterações arteriais com ou sem hiperplasia mural (mas não ateromatosas), foram cogitadas como responsáveis por lesões miocárdicas isquêmicas, afirmativa já rechaçada, uma vez que estas são irregulares (não sistematizadas), muito dispersas e descontínuas ao longo dos vasos (CASTAGNINO & THOMPSON, 1980).

Mas afinal, para onde vai o fluxo sanguíneo que não circula adequadamente no território de dupla irrigação arterial coronariana? GOMES *et al.*, (1979) demonstraram experimentalmente, por meio de hiperperfusão coronária, que o território drenado pelo SC é capaz de apresentar um fenômeno denominado derivação de fluxo coronário, que consiste na passagem do fluxo sanguíneo desde o compartimento intravascular para o

interior das câmaras cardíacas. Este fenômeno ocorre por intermédio dos vasos tebesianos e arterioluminais.

Como já mencionado, a congestão venosa ocasionada por uma possível falha na drenagem pelo SC, pode ser responsável pela dilatação arteriolar existente na cardiopatia chagásica crônica, demonstrada por HIGUCHI *et al.*, (1999). Esta dilatação arteriolar denota a existência de sobrecarga de volume intravascular e, portanto factível à existência do mencionado fenômeno de derivação de fluxo coronário.

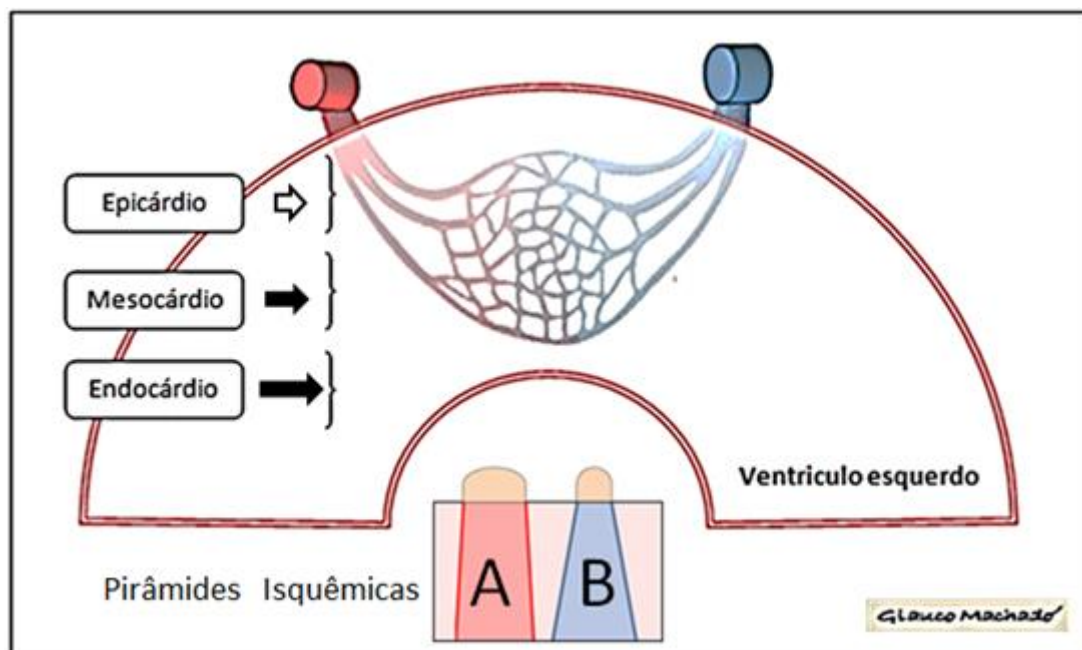
Estas observações concordam com o caráter focal das lesões, bem como outro aspecto fisiopatológico, que considera o mecanismo de produção das lesões isquêmicas da cardiopatia chagásica crônica, como lesões de reperfusão (ROSSI & RAMOS, 1996).

Possivelmente, também corrobora a hipótese de IVC, o achado de MIGNONE (1958) ao verificar topograficamente, que as lesões miocárdicas de infiltração celular difusa e de esclerose, ambas em grau pronunciado, predominam nos dois terços internos da espessura da parede do VE, podendo segundo o autor falar-se em predileção por estas regiões. Já no VD, a esclerose é menos pronunciada do que no esquerdo e não demonstra preferência por localização especial.

Didaticamente, a área isquêmica pode ser caracterizada pela figura geométrica de uma pirâmide, cuja base está voltada para o endocárdio e o vértice para o epicárdio. Entretanto, quando o déficit de perfusão responsável pela área isquêmica, tem origem no leito arterial coronariano, esta pirâmide apresenta um maior ângulo conformado por seu vértice (pirâmide tipo A). Ao contrário, quando o déficit de perfusão tem origem no leito venoso coronariano, a pirâmide apresenta um menor ângulo conformado por seu vértice (pirâmide tipo B), ver figura – 15.

A base da pirâmide isquêmica representa a área em que se inicia o acometimento miocárdico, podendo estender-se ao longo do endocárdio e em direção ao epicárdio, cujo maior ou menor ângulo formado pelo vértice, poderia explicar porque o aneurisma chagásico possui colo estreito e o

aneurisma pós-infarto, propriamente dito, possui colo largo, como veremos adiante.



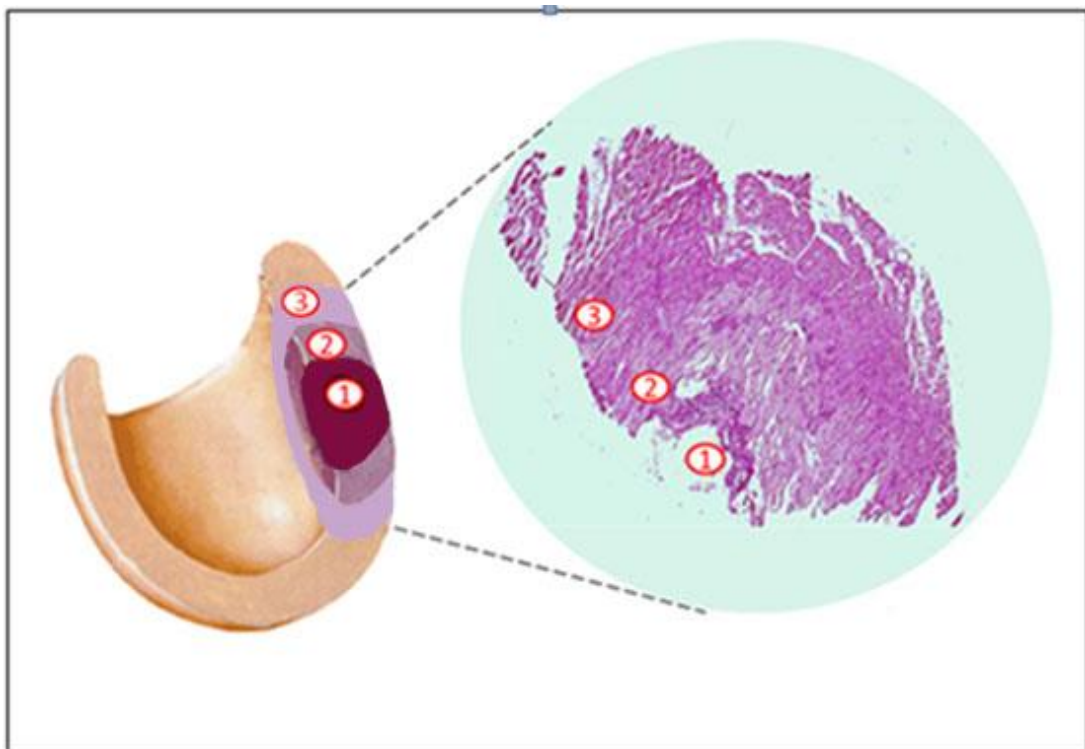
**FIGURA – 15:** Representação esquemática das áreas de acometimento miocárdico na cardiopatia chagásica crônica, que predominam nos terços interno e médio (endocárdio e mesocárdio) do ventrículo esquerdo, representados pelas setas cheias. Na margem inferior, observam-se as pirâmides isquêmicas, tipo A e B. Fonte: Elaborado pelo autor.

### Aneurisma apical

Em alguns casos o ápex cardíaco exibe intenso afilamento, com posterior dilatação aneurismática, considerada lesão patognomônica da cardiopatia chagásica crônica, designada como lesão vorticular esquerda por RASO (1964), devido à localização neste vórtex cardíaco. Esta lesão é constituída por uma zona de fibrose, que representa seu substrato histopatológico. Tende a ser mais acentuada na região endocárdica, e pode existir tecido muscular íntegro nas adjacências da área subepicárdica. Em ocasiões, a parede da lesão é constituída pela sobreposição do endocárdio

com o epicárdio, como consequência da total desapareção do tecido muscular (ANDRADE & ANDRADE, 1955; CAPRIS *et al.*, 1969).

Com relação aos aneurismas pós-infartos, a maioria apresentam focos de necrose franca ou de necrobiose com substituição fibrosa, podendo isto ser demonstrado mesmo em lesões antigas. Inicialmente, a isquemia acomete a região endocárdica, formando-se uma lesão constituída por uma área central necrótica, uma área de injúria e uma área de isquemia, ver Figura – 16.



**FIGURA - 16:** Na figura acima se observam as características histológicas do infarto miocárdico: Área de necrose (1), área de injúria (2) e área de isquemia (3). Fonte: Elaborado pelo autor.

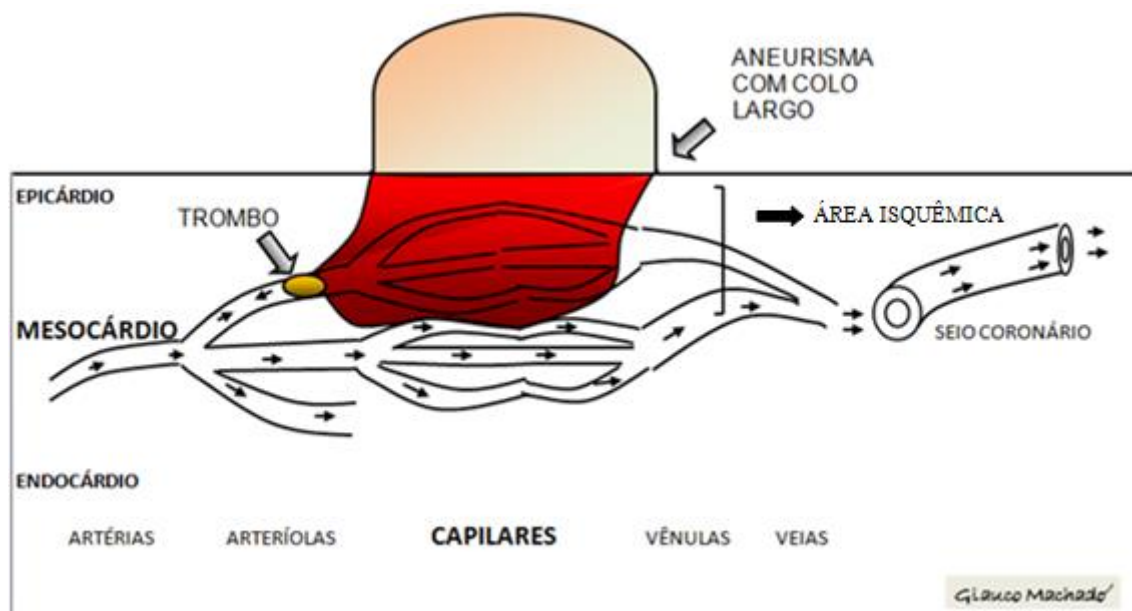
No aneurisma chagásico, não aparece necrose nem necrobiose, encontrando-se uma atrofia parietal por miocitólise com substituição por tecido conectivo, inicialmente muito mais frouxo que o tecido cicatricial fibroso por infarto (CASTAGNINO & THOMPSON, 1980, p.130).



Por meio de CPM, SIMÕES *et al.*, (2007) avaliaram comparativamente o aneurisma pós-infarto e o chagásico, sendo identificada importante diferença estrutural entre ambas as lesões: a primeira apresentando colo mais largo e a segunda um colo estreito.

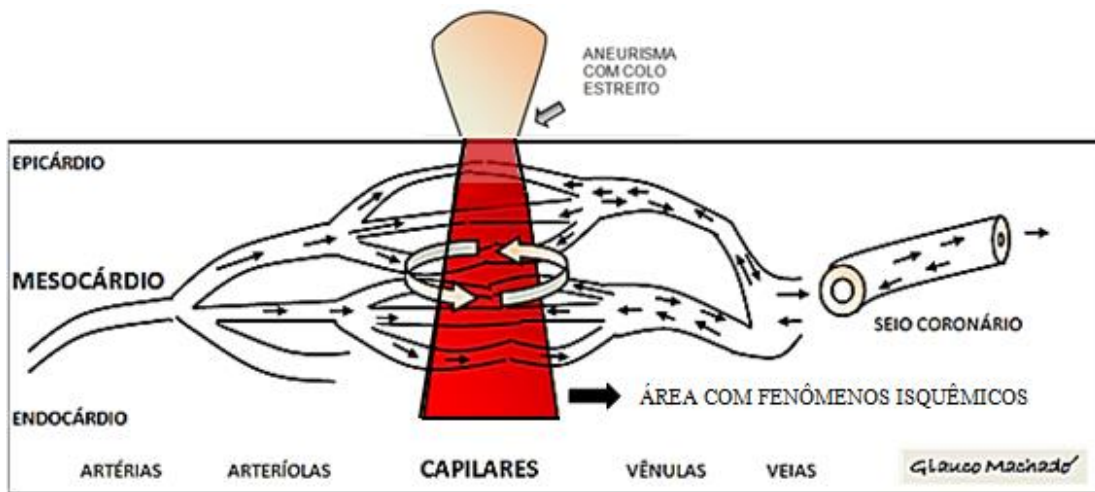
Cogitamos que estas lesões sejam originadas a partir de diferentes mecanismos de isquemia e por isso apresentam diferentes expressões anatômicas. A oclusão arterial trombótica, causadora do infarto, determina uma lesão constituída por uma área de necrose, injúria e isquemia. Evidentemente, a forma radial com que estas áreas estão dispostas, determina uma lesão com maior extensão, do que aquela existente na cardiopatia chagásica crônica.

A oclusão trombótica determina uma pirâmide isquêmica tipo – A. Na CCC, a falha no mecanismo de drenagem venosa do SC determina uma pirâmide isquêmica tipo - B, ver figuras – 17a e 17b.



**FIGURA – 17a:** Aneurisma sobre área isquêmica consequente a oclusão arterial trombótica. A extensão da área isquêmica é significativamente maior na região epicárdica, proporcionando maior dimensão ao colo da lesão aneurismática. Fonte: Elaborado pelo autor.





**FIGURA – 17b:** Lesão vorticular sobre área isquêmica, consequente a falha na drenagem venosa do seio coronário. A extensão da área isquêmica causada por este mecanismo é significativamente menor na região epicárdica, proporcionando menor dimensão ao colo da lesão vorticular. Fonte: Elaborado pelo autor.

### Lesões do sistema excito-condutor cardíaco - SEC

Na CCC, o bloqueio do ramo direito é o transtorno de condução mais frequente, diferente das outras miocardiopatias em que predominam o bloqueio do ramo esquerdo (CASTAGNINO & THOMPSON, 1980).

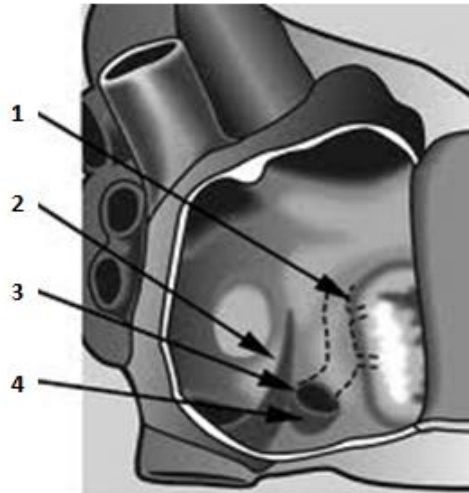
Em estudos histopatológicos, as lesões do ramo direito que poderiam causar distúrbios de condução em chagásicos crônicos foram localizadas em seu segmento inicial e/ou no segmento intramiocárdico (OLIVEIRA *et al.*, 1972), assim como na trabécula septo marginal do ramo direito (ROCHA *et al.*, 1994).

Ao estudar o SEC com cortes histológicos seriados, ANDRADE (1974) descreveu um achado curioso: o ramo esquerdo originando-se do feixe de His como finos feixes que se orientam para o subendocárdio e após todos ou quase todos os fascículos terem tido origem é que surge o ramo direito. Desta forma, o ramo anterior esquerdo não se originaria do ramo esquerdo e sim do ramo direito. O referido autor relata ter encontrado as

duas porções do ramo esquerdo de uma maneira algo arbitrária, considerando uma metade posterior (a primeira a aparecer nos cortes histológicos seriados) e a outra metade anterior (geralmente surgindo da bifurcação com o ramo direito).

ANDRADE (1974) descreveu ainda que na maioria dos casos, caracteristicamente, as lesões envolvem a porção inferior do nó atrioventricular (NAV), a metade direita do feixe principal de His, a zona de “bifurcação” do ramo direito com os fascículos anteriores do ramo esquerdo, e o ramo direito (porção proximal). Estes casos exibiam ao eletrocardiograma (ECG), bloqueio completo do ramo direito (BCRD) e hemibloqueio anterior esquerdo, fornecendo excelente correlação com os achados histopatológicos.

Para explicar a possível relação do SC com os transtornos de condução do estímulo elétrico na cardiopatia chagásica crônica, devemos salientar que o SC repousa sobre o sulco atrioventricular, na superfície posterior do coração, contornando dois terços do anel mitral, quando então penetra no miocárdio, próximo à *crux cordis* e dirige-se ao interior da cavidade atrial direita. Esta porção “penetrante” do SC encontra-se em relação anatômica com estruturas macroscópicas do átrio direito, representadas na figura – 18, e microscópicas da região designada junção AV.

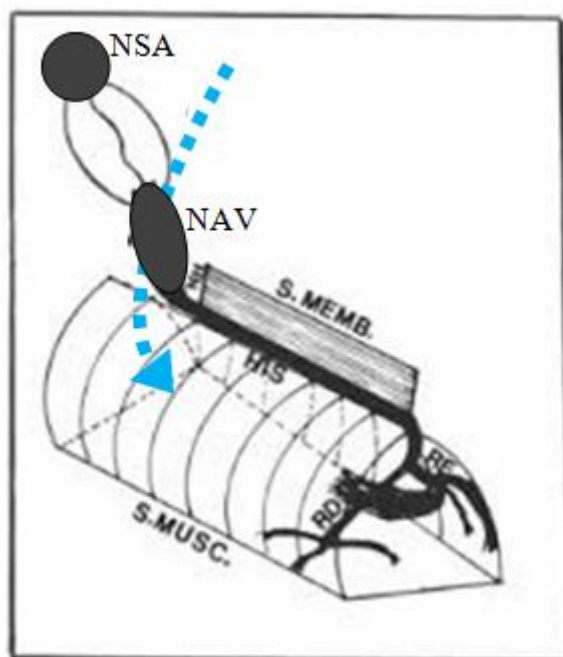


**FIGURA – 18:** Vista interna do átrio direito por meio de abertura em sua parede anterior. Em linhas tracejadas observa-se a porção final ou penetrante do seio coronário, em relação com a válvula tricúspide (1), tendão de Todaro (2), óstio do seio coronário (3) e válvula de Thebesio (4). Fonte: Modificado de Burkhardt, (2007).

Do ponto de vista macroscópico, a desembocadura do SC em conjunto com o tendão de Todaro e a válvula tricúspide formam o triângulo de Kock, importante referência anatômica, habitualmente preservada em atos cirúrgicos, por conter dentro de seus limites o NAV e a porção inicial do feixe de His, estruturas microscópicas da junção AV.

A porção penetrante do SC passa por trás e por baixo do NAV, para então terminar mais adiante à direita do feixe de His, ver figura – 19.

Diante do exposto, cogitamos a possibilidade de que as lesões no SC possam se estender para o lado direito do feixe de His e a porção inferior do NAV.



**FIGURA – 19:** A seta tracejada representa a porção penetrante do seio coronário e sua relação com o nó atrioventricular (NAV) e o feixe de His (HIS). O feixe de His localiza-se entre o septo muscular (S.MUSC.) e o septo membranoso (S.MEMB.), ramificando-se em sua extremidade distal nos ramos esquerdo (RE) e direito (RD). Adaptado de <<https://www.relampa.org.br>> Acesso em 15 de junho de 2014.

### **Inflamação na cardiopatia chagásica crônica**

Pacientes com insuficiência cardíaca, de causa não chagásica, habitualmente apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias. Acredita-se que a congestão venosa cause alteração da permeabilidade intestinal, permitindo a translocação para a circulação sistêmica de bactérias ou suas toxinas, ativando o sistema imune.

Para investigar a origem da produção de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com insuficiência cardíaca de causa chagásica, VILAS-BOAS (2002) dosou a concentração sérica destas substâncias na Ao, no SC e na veia supra-hepática, encontrando concentração de TNF-  $\alpha$  no SC maior que na Ao e que na veia supra-hepática. Identificou ainda, que os estados congestivos, avaliados por meio de medidas clínicas e/ou hemodinâmicas, parecem influenciar o processo pró-inflamatório, concluindo o referido autor,

que essas evidências podem permitir uma melhor compreensão do processo envolvido na ativação do sistema imune em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica.

A este respeito, pode-se cogitar que o estado congestivo seja responsável pela ativação das células endoteliais das veias coronárias, que possuem a capacidade de modular a atividade inflamatória, como demonstrado por MOHL (2008), em ensaio clínico randomizado de pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) que apresentaram recuperação miocárdica e melhora clinicamente significativa. Estes resultados são creditados ao efeito da terapêutica endovascular PICO (pressão intermitente de oclusão do seio coronário) sobre o endotélio das veias coronárias, que segundo os autores, gera estímulos moleculares capazes de alterar padrões de mediação inflamatória, que induzem a regeneração miocárdica. Para se alcançar estes resultados com PICO, é necessário estrito controle da pressão e duração do período de oclusão.

Com respeito à cardiopatia chagásica crônica, não há que se fazer ilação sobre regeneração miocárdica. Entretanto, o mecanismo fisiopatológico para modulação da atividade inflamatória por intermédio do endotélio das veias coronárias pode sinalizar um caminho para novas investigações na CCC.

### **Disfunção do ventrículo direito**

Uma particularidade da cardiopatia chagásica crônica é o predomínio das manifestações da disfunção ventricular direita, cujas explicações fisiopatológicas não estão bem claras, embora existam algumas hipóteses (MARIN-NETO & ANDRADE, 1991). Os sinais e sintomas de congestão sistêmica somente surgem quando a disfunção esquerda se instala. O bom desempenho funcional do VE mascara a disfunção direita, que só se manifestaria quando a disfunção esquerda estiver instalada. Em estudos

experimentais realizados em cães, existe nitidamente predominância da lesão do VD (ANDRADE *et al.*, 1980)

Antes de expor algumas reflexões acerca da disfunção do VD na cardiopatia chagásica crônica, devemos mencionar que o estudo do VD é um campo relativamente novo na cardiologia, tendo sido designado em 2006 pelo Instituto Nacional do Coração, Sangue e Pulmão dos Estados Unidos (National Heart, Lung, and Blood Institute) como prioridade em pesquisa cardiovascular (VOELKEL *et al.*, 2006).

Sir. William Harvey foi o primeiro a descrever a importância do VD em 1616, em seu tratado “De Motu Cordis”, mas essa importância permaneceu subestimada pela comunidade científica por um longo período. A cardiologia ocupou-se com o estudo do (VE), sua fisiologia e estrutura, subestimando o estudo do VD (HADDAD *et al.*, 2008 a e b).

Na primeira metade do século XX, os estudos do VD ficaram limitados a um pequeno grupo de pesquisadores que se viram intrigados pela hipótese de que a circulação humana podia funcionar adequadamente sem a função contrátil do VD (grande equívoco provocado pelo uso de um modelo canino com pericárdio aberto). A partir da década de 1950 até 1970, cirurgiões cardíacos reconheceram a importância do lado direito do coração ao avaliar procedimentos paliativos para hipoplasia do coração direito. Desde então, a função do VD foi reconhecida na insuficiência cardíaca, no IAM do VD, doença cardíaca congênita e hipertensão pulmonar (CASTRO, 2012).

Em relação à fisiologia, a função primária do VD é receber o retorno venoso sistêmico e bombeá-lo na circulação pulmonar. A despeito de sua parede fina, o VD pode bombear o mesmo volume de sangue que o VE, pois os dois estão conectados em série. Além disso, tem a seu favor um sistema de baixa impedância e maior distensibilidade da vasculatura pulmonar, o que faz com que trabalhe com 25% da força de trabalho do VE (GIUSCA *et al.*, 2010).

A interdependência funcional do VD e do VE significa que forma, tamanho e complacência de um ventrículo interferem com as propriedades

hemodinâmicas do outro. Isso se deve a: terem uma parede em comum, que é o septo interventricular (SIV), serem circundados por fibras musculares em continuidade e dividirem o mesmo espaço no saco pericárdico (APOSTOLAKIS & KONSTANTINIDES, 2012).

O maior acometimento do VD direito na cardiopatia chagásica pode explicar-se pelo fato de que a textura deste é diferente do VE. As miocélulas do VD são normalmente 25% mais finas e menos compactas que as do VE, o que determina uma maior vascularização expansiva – não por maior abundância de vasos – fato muito bem avaliado por (LINZBACH, 1948) e (JANSEN, 1962), o que influencia na patologia de cada parede. Devido à existência de maior interstício vascular, o parasitismo e a inflamação podem ser mais intensos no VD.

Como vimos, na CCC existe um importante acometimento do VD cujas manifestações sistêmicas são tardias. Entretanto, apesar da ausência de manifestações sistêmicas, não se pode afirmar que o mesmo ocorra ao nível do sistema venoso coronariano. O acometimento do VD pode ser responsável por um aumento da resistência ao fluxo sanguíneo no território adiante do seio coronário, com repercussão direta sobre a circulação coronariana.

## 2. JUSTIFICATIVA

A patogenia da cardiopatia chagásica crônica explicada em parte por alterações vasculares isquêmicas vem ganhando espaço no meio científico, além disso, estudo anatômico e funcional do SC (LIOTTA, 1971) aporta dados que nos permitem reconhecer que o mesmo possa participar ativamente na circulação venosa cardíaca, atuando como uma bomba de drenagem venosa.

Diante do exposto, aventamos a hipótese de que na cardiopatia chagásica crônica exista um verdadeiro estado de insuficiência circulatória coronariana, como bem postulou KÖBERLE (1962), ao considerar as lesões miocárdicas isquêmicas como consequência de uma “insuficiência coronariana relativa”. Entretanto, ao invés de associar tal fenômeno à desnervação cardíaca, objetivamos demonstrar a existência de disfunção do SC e consequente falha na drenagem de parte da circulação venosa coronariana, como possível responsável por importantes achados da cardiopatia chagásica crônica.

Ampliar o conhecimento sobre a fisiopatologia do acometimento cardíaco na doença de Chagas poderá ajudar a identificar adequadamente aqueles pacientes que desenvolverão o dano cardíaco, e possivelmente estabelecer intervenções terapêuticas precoces.



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Comparar por meio da ecocardiografia transtorácica os diâmetros máximo e mínimo do SC, assim como a diferença entre estes diâmetros ( $\Delta\%$ ), entre indivíduos com e sem infecção chagásica.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Analisar se existe comparabilidade entre os grupos que compõem a amostra deste estudo.

Comparar o resultado dos exames de ECG e CPM (gated-SPECT) entre os grupos estudados.

Comparar as medidas ecocardiográficas do seio coronário [diâmetros máximo e mínimo e a diferença entre os mesmos ( $\Delta\%$ )] entre os grupos estudados.

Verificar se existe associação entre as medidas ecocardiográficas do seio coronário com as seguintes variáveis:

- Sexo.
- ECG alterado.
- Hipoperfusão miocárdica, avaliada pela CPM (gated-SPECT).
- Alteração de contratilidade e disfunção diastólica.
- Resultado do xenodiagnóstico artificial.

## 4 MÉTODO

Foram realizados exames de ecodopplercardiografia transtorácica, sempre pelo mesmo médico ecocardiografista do Serviço de Cardiologia do HUB, que desconhecia a condição clínica dos participantes quanto a serem ou não portadores de infecção chagásica. A avaliação funcional foi realizada utilizando-se parâmetros definidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (LANG *et al.*, 2005), incluindo-se os diâmetros transversos máximo e mínimo do SC, com o modo-M, no corte apical duas câmaras, durante o ciclo cardíaco. As medidas referentes ao menor diâmetro do SC foram obtidas no início do complexo QRS do ECG e as medidas do maior diâmetro, durante a contração ventricular.

A variação no diâmetro do SC ( $\Delta\%$ ), ou seja, a diferença percentual entre o maior e o menor diâmetro foi avaliada por meio da seguinte equação:

$$\Delta\% = [(Máx. seio coronário - Mín. seio coronário) / Máx. seio coronário] \times 100$$

Onde: Máx. seio coronário e Mín. seio coronário representam a média dos maiores e menores diâmetros do seio coronário respectivamente.

As variáveis ecodopplercardiográficas obtidas foram correlacionadas com dados adquiridos nos exames de cintilografia de perfusão miocárdica (CPM), ECG e xenodiagnóstico, este último foi realizado apenas nos portadores de infecção chagásica.

Os exames de CPM foram realizados no Serviço de Medicina Nuclear do HUB, desconhecendo-se a condição clínica dos participantes quanto a serem ou não portadores de infecção chagásica. As imagens tomográficas (gated-SPECT), foram obtidas após a administração endovenosa de Sestamib  $^{99m}\text{Tc}$ , com dose no repouso de 30 mCi e no estresse de 30 mCi. Foi utilizado protocolo repouso/estresse de um dia: Estresse miocárdico sob

o uso de dipiridamol, na dose de 10 mg/20kg EV. Uso de aminofilina 240 mg. Injeção de Sestamib <sup>99m</sup>Tc após o dipiridamol. O processamento foi realizado com cortes tomográficos de 6 mm de espessura nos três eixos do coração e reconstrução de imagens tridimensionais. O aparelho utilizado foi o Millenium MG da marca GE.

Os exames de ECG foram realizados no Serviço de Cardiologia do HUB, com registro padrão de 12 derivações mais o traçado longo da derivação DII. O registro foi obtido em aparelho da marca Micromed, modelo Wincardio, com velocidade do papel em 25 m/s e calibração de 1mV = 1 cm. Cada traçado foi identificado com o nome completo do participante, idade, sexo e data de realização do exame. A interpretação dos ECGs foi realizada por um único cardiologista, que desconhecia se os participantes eram ou não portadores de infecção chagásica.

Para o xenodiagnóstico artificial, foram utilizadas ninfas da espécie *Rhodnius prolixus* de terceiro e quarto estágio. Antes de examinar o xenodiagnóstico de cada paciente, foi anotado o número de triatomíneos vivos que mudaram de estágio. Os triatomíneos foram examinados pelos técnicos da seção de xenodiagnóstico do Núcleo de Medicina Tropical (NMT), que tem experiência neste mister há mais de 20 anos. A unidade de exame foi o “pool”, constituído pelo conteúdo intestinal de cinco triatomíneos.

#### **4.1 Tipo de estudo**

Estudo comparativo de prevalência de alterações ecocardiográficas do SC em pessoas com e sem infecção chagásica.

#### **4.2 Locais em que os exames foram realizados**

Núcleo de Medicina Tropical da UnB, Brasília – DF.

Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Serviço de Cardiologia e Serviço de Medicina Nuclear do HUB, Brasília – DF.

### **4.3 Duração**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em 20 de novembro de 2013, procedendo-se após o aceite, á coleta dos dados e posteriores análises estatísticas, findando-se os trabalhos em 10 de julho de 2014.

### **4.4 Amostra**

Participaram voluntariamente do estudo, portadores de infecção chagásica em acompanhamento no ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do HUB, com sorologia confirmada em dois exames de diferentes metodologias, sendo a combinação mais frequente imunofluorescência e hemoaglutinação indireta. A amostragem deste grupo foi realizada a partir de uma lista de 350 pacientes, com posterior seleção pela data de nascimento até o limite de 45 anos para mulheres e 40 anos para homens. Em seguida foi feito contato telefônico e o convite para participar do estudo.

Para compor o grupo sem infecção chagásica, foram convidados funcionários do HUB e do NMT, que posteriormente foram confirmados como não portadores de infecção chagásica pela sorologia negativa com quimioluminescência, realizada no laboratório do HUB.

Os portadores de infecção chagásica foram alocados no grupo – 1 e os não portadores de infecção chagásica no grupo – 2.

### **4.5 Definição clínica dos participantes**

Foram considerados como não portadores de infecção chagásica aqueles que apresentaram a respectiva sorologia negativa.

Foram considerados como portadores de infecção chagásica, aqueles que apresentaram sorologia positiva, em dois exames com diferentes métodos.

Foram considerados como portadores de cardiopatia chagásica crônica, os participantes que além da sorologia positiva apresentaram anormalidades eletrocardiográficas compatíveis com doença de Chagas, estando sintomáticos ou não (Ministério da Saúde, 2005).

#### **4.6 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo, voluntários de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos e máxima de 40 anos para os homens e 45 anos para as mulheres.

#### **4.7 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os voluntários com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, indivíduos alérgicos ou sensíveis a medicamentos, corantes, iodo, marisco ou látex.

#### **4.8 Variáveis investigadas**

4.8.1 Na avaliação ecodopplercardiográfica foram avaliados os diâmetros máximo e mínimo do SC, assim como a diferença entre estes diâmetros ( $\Delta\%$ ).

4.8.2 No ECG foram avaliadas alterações no ritmo e/ou condução do estímulo elétrico, assim como sinais de sobrecarga das câmaras cardíacas.

4.8.3 Na CPM foram avaliadas a perfusão miocárdica e a função ventricular.

4.8.4 O xenodiagnóstico foi avaliado quanto ao resultado positivo ou negativo

## 4.9 Protocolo

Após avaliação clínica realizada pelo autor deste trabalho, os voluntários foram submetidos ao exame ecodopplercardiográfico transtorácico, no serviço de Cardiologia do HUB, com aparelho *Aplio 400* (Toshiba), sempre com o mesmo médico ecocardiografista, a fim de manter as mesmas condições de exame para todos os pacientes.

Os eletrocardiogramas foram realizados no serviço de Cardiologia do HUB, com aparelho digital de 12 canais Wincardio (Micromed).

As cintilografias miocárdicas foram realizadas em aparelho Millenium MG (GE Medical Systems) no serviço de Medicina Nuclear do HUB.

Os xenodiagnósticos foram realizados no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília.

As informações obtidas foram armazenadas em planilha do programa Excel®, da Microsoft Office®.

## 4.10 Análise estatística

Os dados das variáveis categóricas foram comparados utilizando teste não paramétrico de chi-quadrado e nos casos em que foram identificados valores esperados menores que 5 foi utilizado o valor de significância do teste exato de Fisher unicaudal ou bicaudal dependendo da natureza da comparação.

Para verificar se existia diferença na variação percentual do diâmetro do SC ( $\Delta\%$ ) entre os grupos – 1 e 2, foi realizada comparação das médias entre os grupos com o teste t.

Entretanto, antes de realizar o teste t verificamos se a variável  $\Delta\%$  apresentava distribuição normal, com os testes não paramétricos Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wil, constatando-se que a variável  $\Delta\%$  apresentava distribuição normal.

Antes de realizar o teste de comparação de médias, verificamos a variância dos grupos, com o método Folder F.

As análises de correlação entre variáveis quantitativas contínuas foram realizadas por meio do coeficiente de correlação de Spearman.

As análises estatísticas foram realizadas com software IBM SPSS Statistics 21.

#### **4.11 Aspectos éticos**

Para a devida apreciação ética, o projeto foi submetido à Plataforma Brasil e posteriormente avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CEP/FS-UnB, obtendo aprovação em 20/11/2013 sob registro de número 461.680 (Anexo – 9.1).

Todos os participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo – 9.2).

## 5 RESULTADOS

Foram coletadas informações de 33 participantes, que compunham dois grupos: grupo – 1, constituído por 17 participantes com infecção chagásica e o grupo – 2, constituído por 16 participantes sem infecção chagásica. A comparabilidade entre os participantes dos grupos de estudo, realizada por meio dos dados antropométricos, idade e sexo, encontra-se na tabela – 1.

**TABELA – 1: Dados antropométricos, idade e sexo dos participantes de ambos os grupos.**

Característica	Grupo 1		Grupo 2		p-valor**
	(n=17)*	DP	(n=16)*	DP	
Peso (Kg)	74,31	18,51	73,82	12,60	0,93
Altura (cm)	166,47	9,33	171,0	8,74	0,16
Superfície corporal (m <sup>2</sup> )	1,82	0,24	1,85	0,18	0,63
Índice de massa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	26,62	5,35	25,23	3,57	0,39
Idade (anos)	35,35	6,70	31,25	7,19	0,10
Sexo (masculino)	7/17	-	7/16	-	0,58

\* Variáveis contínuas expressas como médias e variáveis categóricas expressas em números absolutos. \*\* Teste de hipótese: chi-quadrado para as variáveis categóricas e *t* de Student para as variáveis contínuas. n = número de voluntários. DP = desvio padrão. Kg = quilogramas. m<sup>2</sup> = metros quadrados.

A leitura dos eletrocardiogramas mostrou que entre os participantes do grupo – 1, 14 apresentaram eletrocardiograma normal e 3 (17,64%) mostraram alterações. Todos os participantes do grupo – 2 apresentaram exames normais. A tabela – 2 mostra os resultados dos traçados com as alterações encontradas, bem como o resultado da sorologia e a condição clínica dos participantes de ambos os grupos.



**TABELA – 2: Resultados do eletrocardiograma, sorologia e condição clínica dos participantes de ambos os grupos.**

SOROLOGIA	ECG	CONDIÇÃO CLÍNICA	TOTAL
Negativa	Normal	Normal	16
Positiva	Normal	Forma Indeterminada	14
Positiva	BIRD	Forma Cardíaca	1
Positiva	BCRD e ARV	Forma Cardíaca	1
Positiva	Eixo indeterminado, BVPF, ARV e RCRD	Forma cardíaca	1

ECG = Eletrocardiograma. BIRD = Bloqueio incompleto do ramo direito. BCRD = Bloqueio completo do ramo direito. ARV = Alteração de repolarização ventricular. BVPF = Baixa voltagem no plano frontal. RCRD = Retardo de condução pelo ramo direito.

Quanto à cintilografia miocárdica, dentre os participantes do grupo – 1, 11 participantes apresentaram exame normal, enquanto 5 participantes apresentaram alterações e 1 participante não realizou o exame. No grupo – 2, 15 participantes apresentaram exame normal e apenas 1 apresentou alteração. Na tabela – 3 encontram-se os resultados da cintilografia miocárdica.

**TABELA – 3: Resultados da cintilografia miocárdica de ambos grupos.**

Resultados	Grupo 1 n = 16	Grupo 2 n = 16
Normal	11	15
Hipoperfusão no segmento apical	2	0
Hipoperfusão na parede anteroseptal	1	0
Hipoperfusão na parede anterolateral do VE	1	0
Hipoperfusão na parede inferolateral do VE	2	0
Hipoperfusão no segmento médio da parede anterior do VE	0	1
Hipoperfusão na parede inferolateral do VE	1	0
Hipoperfusão na parede anterior do VE	2	0

Nota: Alguns participantes do grupo – 1 apresentaram mais de uma alteração.

Na avaliação ecocardiográfica, as medidas do diâmetro transverso do SC foram realizadas durante o ciclo cardíaco, sendo realizadas pelo menos

três medidas para o maior diâmetro e três medidas para o menor diâmetro, em cada participante, dependendo da frequência cardíaca individual. Posteriormente foi extraída a média aritmética destes valores para cada participante. As análises destas variáveis encontram-se na tabela – 4.

**TABELA – 4: Comparação dos diâmetros máximo, mínimo e  $\Delta\%$  do seio coronário entre ambos os grupos.**

Diâmetros (mm)	Grupo 1 n=17		Grupo 2 n=16		Diferença entre as médias (IC95%)	p-valor
	Média (IC95%)	DP	Média (IC95%)	DP		
Máximo	8,81 (7,81 a 9,81)	2,23	9,02 (8,41 a 9,81)	1,63	- 0,21 (-1,60 a 1,19)	0,77
Mínimo	4,26 (3,85 a 4,65)	0,97	4,54 (4,04 a 5,04)	1,13	-0,27 (-1,02 a 0,47)	0,46
$\Delta\%$	0,51	0,09	0,50	0,1	0,01 (-0,08 a 0,05)	0,73

DP = desvio padrão. IC = intervalo de confiança.

$\Delta\%$  = [(maior diâmetro do SC – menor diâmetro do SC) / maior diâmetro do SC] x 100.

Não houve correlação entre as medidas do seio coronário e as variáveis sexo e ECG. Observou-se diferença com tendência estatística ( $P=0,05$ ) na comparação das médias do  $\Delta\%$  entre participantes com CPM normal versus CPM alterada, ver tabela – 5 e gráfico – 1.

A diferença no diâmetro máximo foi de 1,1 mm (0,67 a 2,88) entre o grupo com CPM alterada versus CPM normal ( $p=0,21$ ) e de 0,22 mm (-0,77 a 1,41) entre o grupo com CPM alterada versus CPM normal ( $p=0,66$ ).

**TABELA – 5: Comparação dos valores médios das medidas do seio coronário em relação às variáveis sexo, alterações no eletrocardiograma e na cintilografia miocárdica.**

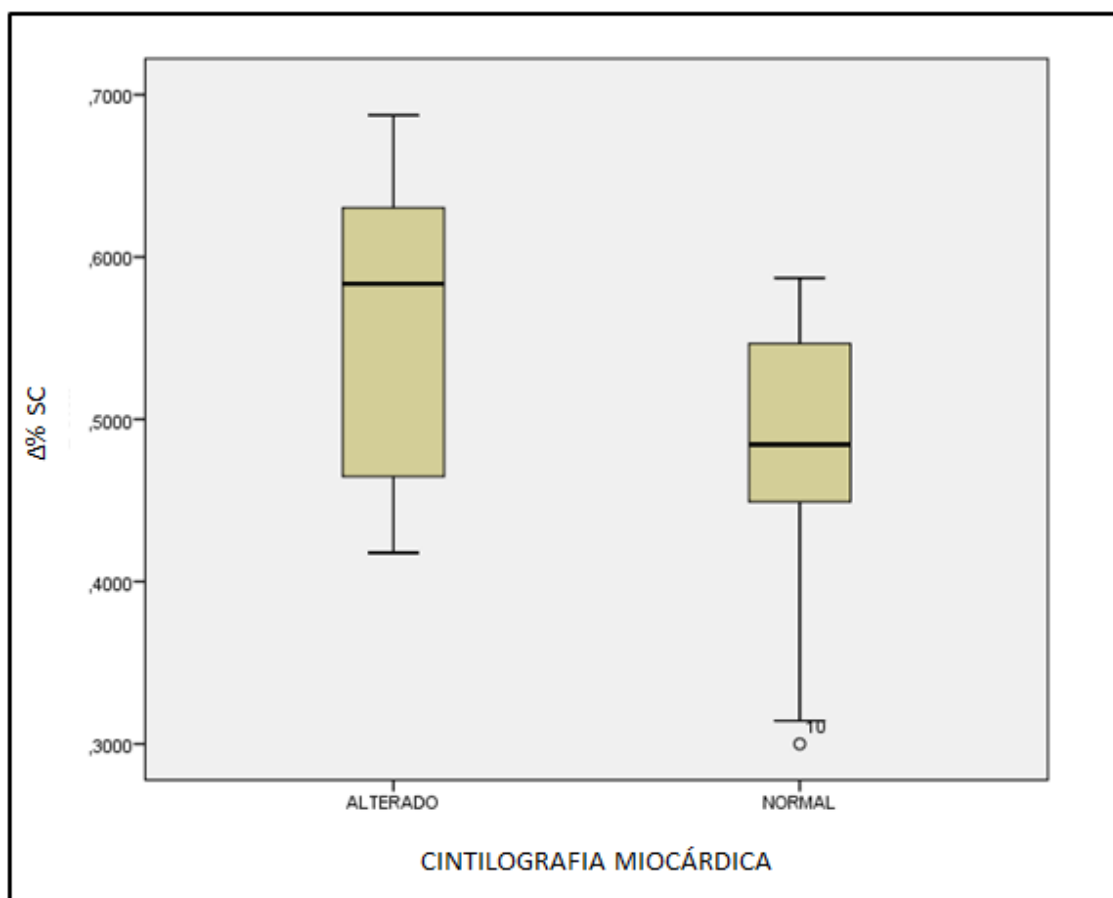
Variável		Diâmetro máximo (DP)	Diâmetro mínimo (DP)	$\Delta\%$ (DP)	Diferença entre as médias do $\Delta\%$ (IC 95%)	p-valor*
Sexo	Masculino n=14	9,67 (2,42)	4,56 (1,40)	0,53 (0,09)	0,05 (-0,02 a 0,11)	0,16
	Feminino n=19	8,36 (1,28)	4,28 (0,69)	0,48 (0,09)		
ECG	Normal n=30	8,87 (2,01)	4,40 (1,1)	0,50 (0,08)	0,03 (-0,02 a 0,11)	0,16
	Alterado n=3	8,30 (0,75)	4,37 (0,58)	0,47 (0,10)		
Cintilografia <sup>a</sup>	Normal n = 26	8,66 (1,88)	4,44 (1,08)	0,48 (0,08)	0,08 (-0,001 a 0,16)	0,05
	Alterado n= 6	9,76 (2,12)	4,23 (1,02)	0,56 (0,10)		

a = 1 participante do grupo – 1 não realizou cintilografia miocárdica.

\* = p-valor corresponde ao teste de hipótese para a comparação entre as médias do  $\Delta\%$ .

$\Delta\%$  = [(maior diâmetro do SC – menor diâmetro do SC) / maior diâmetro do SC] x 100.

DP = desvio padrão. IC = intervalo de confiança.



**GRÁFICO – 1:** Distribuição dos valores do  $\Delta\%$  do SC dos participantes com CPM normal e alterada.

Nenhum dos participantes apresentou alteração de contratilidade segmentar e a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, avaliada pela relação E/A ocorreu em 5,8% (1/17) dos indivíduos do grupo – 1 e em 6,25% (1/16) dos indivíduos do grupo – 2. Quando avaliada pela fração de encurtamento (EF), a disfunção diastólica ocorreu em 11,76% (2/17) dos indivíduos do grupo – 1 e em 6,25% (1/16) dos indivíduos do grupo – 2.

Quando se compararam as variáveis ecocardiográficas referentes a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo em relação ao diâmetro máximo do seio coronário, não foi encontrada correlação significativa, ver tabela – 6.

Do mesmo modo, quando se compararam as variáveis ecocardiográficas que avaliam a função diastólica do ventrículo esquerdo,

em relação ao ( $\Delta\%$ ) do seio coronário, não se encontrou correlação, ver tabela – 7.

Também comparamos as variáveis ecocardiográficas referentes ao Doppler do anel tricúspide, em relação ao ( $\Delta\%$ ) do seio coronário, não sendo encontrado correlação, ver tabela – 8.

O xenodiagnóstico foi realizado apenas nos indivíduos que compunham o grupo – 1 e todos apresentaram resultado negativo.

**TABELA – 6: Correlação entre o diâmetro máximo do seio coronário e as variáveis ecocardiográficas que avaliam a função diastólica do ventrículo esquerdo.**

Variável	Coeficiente de correlação*	P-valor
E/A Mitral	-0,243	0,17
EF Mitral	0,126	0,48

\* = Coeficiente de correlação de Spearman.

**TABELA – 7. Correlação entre  $\Delta\%$  e as variáveis ecocardiográficas que estimam a função diastólica do ventrículo esquerdo.**

Variável	Coeficiente de correlação*	P-valor
E/A Mitral	- 0,045	0,80
EF Mitral	-0,101	0,57

\* = Coeficiente de correlação de Spearman.

**TABELA – 8. Correlação entre  $\Delta\%$  e as variáveis ecocardiográficas referentes ao Doppler do anel tricúspide.**

Variável	Coeficiente de correlação*	P-valor
Onda A	- 0,05	0,79
Relação E/A	- 0,11	0,53
Onda S	0,10	0,58
Onda E	- 0,12	0,52

\* = Coeficiente de correlação de Spearman.

## 6 DISCUSSÃO

Para essa investigação, inicialmente foram selecionados 20 participantes para o grupo – 1 e 19 participantes para o grupo – 2. Porém houve três perdas no grupo – 1, sendo que um participante desistiu e dois foram excluídos, um por ser portador de hipertensão arterial sistêmica e outro por apresentar idade superior ao limite estabelecido.

Por semelhante modo, no grupo – 2 houve três perdas, uma por impossibilidade técnica de visibilizar o SC ao ecocardiograma, uma por desistência e uma exclusão por hipertensão arterial sistêmica. Ao final, ficamos com uma amostra de 33 participantes, na composição de dois grupos: grupo – 1, constituído por 17 participantes com infecção chagásica e grupo – 2, constituído por 16 participantes sem infecção chagásica.

O limite de idade estabelecido em 40 anos para os participantes do sexo masculino e em 45 anos para o sexo feminino teve por objetivo excluir participantes cuja idade representasse fator de risco constitucional para doença aterosclerótica coronariana. A população estudada apresentou média de 35,35 anos no grupo – 1 e 31,25 no grupo – 2, ou seja, indivíduos jovens, com menor possibilidade de apresentar doença cardíaca.

O eletrocardiograma, um exame simples e muito utilizado em nosso meio, tem sido de grande valia para o estudo da doença de Chagas, graças a sua boa sensibilidade.

Essa cardiopatia pode mostrar em tese, todas as alterações eletrocardiográficas possíveis, apesar de que muitas são alterações inespecíficas, frequentes em outras cardiopatias. Neste sentido, (JUNQUEIRA JUNIOR, 1992) demonstrou que diversas manifestações eletrocardiográficas isoladas, podem ocorrer com a mesma frequência em pessoas com e sem infecção chagásica. A associação de várias manifestações eletrocardiográficas inespecíficas nos portadores da infecção chagásica poderia ser considerada o início da cardiopatia (*bordeline*) e

determinadas manifestações, a exemplo do BCRD e hemibloqueio anterior esquerdo, tem significado claramente patológico.

Dessa forma, constatamos que a maioria dos participantes do grupo – 1, podem não apresentar acometimento cardíaco ou estarem em um estágio incipiente da cardiopatia, já que apenas 3 participantes apresentaram traçado eletrocardiográfico alterado e apenas 1 participante apresentou bloqueio completo do ramo direito, achado este que ao lado da sorologia positiva para doença de Chagas é considerado por alguns como patognomônico da cardiopatia chagásica.

O exame cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A CPM com técnicas de medicina nuclear tem sido utilizada na fase indeterminada da doença de Chagas, para detectar comprometimento cardíaco precoce, entretanto, em estudos não controlados e com resultados divergentes. Para (ABUHID *et al.*, 2010), a CPM em repouso-estresse utilizando 99m Tc-MIBI não foi capaz de detectar precocemente alterações miocárdicas na fase indeterminada da doença de Chagas. Todos os seus pacientes apresentaram perfusão normal, e apenas um apresentou sinais de disfunção ventricular. Ao contrário, no estudo de PEIX *et al.* (2013), realizado com participantes previamente selecionados por apresentarem alteração de contratilidade segmentar à ecocardiografia com strain, foram encontradas alterações de perfusão e motilidade.

No presente estudo, a avaliação ecocardiográfica convencional de ambos os grupos mostrou que o exame foi considerado normal, apesar haver disfunção diastólica em 2 ou 3 participantes, dependendo do critério utilizado, mas sem repercussão hemodinâmica ou significância estatística.

A função diastólica do ventrículo esquerdo foi avaliada por meio das velocidades do fluxo mitral: relação E/A (onda E = pico de velocidade do enchimento rápido; onda A = enchimento tardio devido à contração atrial) e fração de encurtamento (EF). Estes parâmetros expressam o fluxo

transmitral e encontram-se alterados quando existe limitação no relaxamento miocárdico do ventrículo esquerdo, ou seja, disfunção diastólica.

Achamos por bem, ampliar a avaliação da função diastólica com parâmetros referentes ao septo e parede lateral, não havendo resultado significativo entre os grupos estudados, ver tabela 6A e 7A (Anexo – 9.3).

O estudo ecocardiográfico do seio coronário por abordagem transtorácica foi facilmente realizado, tendo sido medido com sucesso os diâmetros transversais máximo e mínimo, desse segmento da circulação venosa coronariana. Inicialmente tínhamos dúvidas quanto à realização do presente estudo por meio de ecocardiografia transesofágica, mas o estudo por via transtorácica mostrou-se adequado e sem os inconvenientes de ser invasivo.

Não houve correlação estatisticamente significativa das variáveis relativas aos diâmetros do seio coronário, entre os grupos estudados.

Entretanto, a associação com tendência estatística entre o ( $\Delta\%$ ) do SC na ecocardiografia e a hipoperfusão na CPM, sugere que uma possível disfunção do seio coronário precede ou está presente na fase inicial do acometimento cardíaco na doença de Chagas, na amostra estudada.

O resultado encontrado no presente estudo pode representar o estágio inicial da cascata proposta por HEYNDRICKX et al., (1978), embora não tenhamos demonstrado todos os seus componentes. A referida cascata consiste em: heterogeneidade de perfusão, alteração metabólica, disfunção diastólica do VE, discinesia regional, alterações eletrocardiográficas e dor precordial.

Isso poderia explicar porque não obtivemos êxito na pesquisa de disfunção diastólica na ecocardiografia, ou seja, esta aparecerá num estágio posterior. Deve-se considerar que o processo isquêmico da CCC é de longa duração e com episódios de reperfusão. Além disso, os participantes do presente estudo são jovens, com idade média de 35,35 e 31,25 anos entre o grupo dos portadores e não portadores da infecção chagásica, respectivamente.



A consequência hemodinâmica desta possível disfunção do seio coronário seria a IVC, com repercussão sobre a perfusão miocárdica, identificada no presente estudo pela alteração na CPM.

O xenodiagnóstico foi realizado apenas nos indivíduos que compunham o grupo – 1 e apresentou resultado negativo em todas as amostras, o que provavelmente se explica pelas características intrínsecas do método, como sua baixa sensibilidade. Também deve-se levar em conta que a amostra estudada foi constituída por indivíduos jovens, que em sua quase totalidade residem no Distrito Federal, o que pode significar menor tempo de permanência em zona rural ou área endêmica, apresentando baixa ocorrência de reinfecção. Além disso, os integrantes do grupo – 1, são assistidos periodicamente no ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do HUB e muitos destes já realizaram tratamento com drogas tripanomicidas. Destacamos, que um participante do presente estudo quando da realização do xenodiagnóstico, estava em tratamento com benzonidazol, que fora prescrito por profissional médico, inadvertido da pesquisa em curso.

Por tudo o que foi exposto no presente estudo, há indícios de que o SC possa participar no desenvolvimento da cardiopatia chagásica crônica e cogitamos que um possível estado de IVC esteja associado ao desenvolvimento da lesão vorticilar esquerda.

Inicialmente, acreditávamos que o acometimento do VD fosse responsável por um aumento na resistência ao fluxo sanguíneo no território adiante do seio coronário, o que dificultaria a drenagem venosa pelo SC e possivelmente desencadearia a insuficiência venosa cardíaca (IVC).

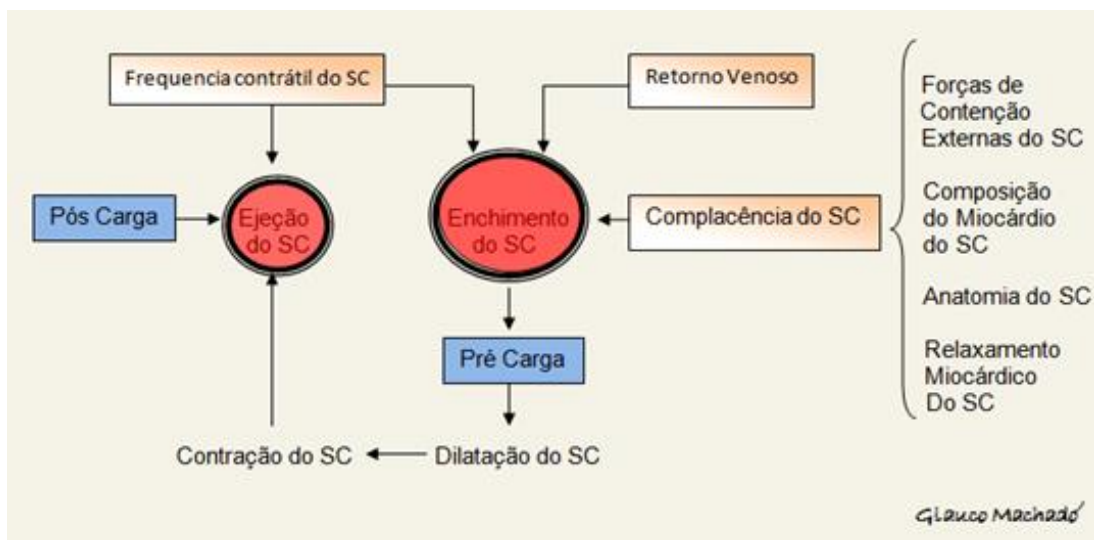
Por isso, analisamos o Doppler do anel tricúspide, não havendo correlação estatisticamente significativa entre o ( $\Delta\%$ ) do SC e as variáveis Dopplerecardiográficas desta válvula, como demonstrado na tabela – 8.

Portanto, cogitamos que na CCC possam existir alterações próprias do SC.

LIOTTA (1971), conclui que o SC “...es entonces, una pequeña bomba aspirante e impelente que drena el 70% de la sangre venosa producida en la pared miocárdica”. O termo “impelente” pode ser traduzido para o português como injetora, sendo então o SC capaz de aspirar o sangue contido nas veias coronárias que nele desembocam e injetá-lo no átrio direito.

Realmente o seio coronário não é um tubo passivo e por isso, o simples aumento do seu diâmetro diastólico não apresentou associação estatística com a hipoperfusão miocárdica. Somente numa análise mais abrangente, contemplando o próprio funcionamento do seio coronário, ou seja, o ( $\Delta\%$ ) foi possível identificar esta tendência.

Possivelmente, diferentes variáveis hemodinâmicas atuam em conjunto para que no momento da contração do SC ocorra o aumento da pressão em seu interior, fazendo o sangue fluir para o átrio direito, ver figura – 21.



**FIGURA – 21:** Atividade cronotrópica e lusitrópica do seio coronário (SC). Fonte: Elaborado pelo autor.

Cogitamos então, que na CCC possam existir alterações nas variáveis hemodinâmicas responsáveis pela contração do SC, causando prejuízos à drenagem venosa cardíaca, se não vejamos:

Dentre os mecanismos que regem a circulação sanguínea, existe uma força perpendicular à direção do fluxo (Q), chamada pressão (P) e na oposição a esta última está a resistência (R).

O fluxo intravascular depende da relação entre pressão e resistência:  
 $Q = P/R$ .

A pressão no interior de um vaso sanguíneo, por analogia com as forças hidráulicas, depende do fluxo de sangue e da resistência oferecida à sua progressão:  $P = Q \times R$ .

Vale lembrar que resistência é a relação entre a pressão e o fluxo:  $R = P/Q$ .

Após rever estes conceitos fisiológicos, devemos lembrar que VILAS-BOAS (2002), identificou o SC como importante sítio de produção de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica, o que para nós, pode ser indício de que na cardiopatia chagásica crônica existam alterações próprias do SC, apesar de que a amostra de sangue coletada no SC seja habitualmente interpretada como representativa do acometimento de outras partes do coração.

O SC lesionado, por exemplo, com fibras miocárdicas destruídas pelo *T. cruzi*, poderia perder desempenho hemodinâmico devido à redução de sua resistência (R) e força contrátil, esta última responsável pelo aumento de pressão no interior do SC (P) que impulsiona o sangue para o interior do átrio direito.

Dessa forma, existiria redução do fluxo venoso (Q), pois o mesmo depende da relação entre pressão e resistência:  $Q = P / R$ .

Cabe destacar, que o volume ejetado pelo SC depende também do retorno venoso, e segundo a Lei de Frank-Starling, até certo ponto, quanto maior a pré-carga maior a força de contração (estiramento de fibras miocárdicas) e logo seu débito.

O retorno venoso do SC depende do desempenho ventricular esquerdo, responsável pelo aporte sanguíneo na extremidade arterial da circulação coronariana, assim como da ação mecânica ventricular, pois sua contração e relaxamento exercem efeito direto sobre as veias coronárias, ao permitirem que as mesmas se encham durante a diástole e sejam comprimidas durante a sístole, contribuindo assim para a drenagem venosa cardíaca.

Em situações de baixo aporte sanguíneo ao SC, este apresentará um débito reduzido. Entretanto, se o fluxo permanecer constante e o seio coronário não estiver em condições ótimas para contrair-se, também haverá redução de seu débito.

Note-se que lesões “vasculares” foram descritas por Magarino Torres, em estudo anatomopatológico que data de 1941: “...o *infiltrado celular inflamatório no tecido intersticial do miocárdio começa no nível e ao redor dos capilares, e não perto de S. cruzi, se o último estiver presente no interior de macrófagos e fibras cardíacas ou estiver livre. Esta é uma miocardite exsudativa relacionada com início de lesões vasculares*” (TORRES, 1941).

Cogitamos que as lesões descritas por Magarino Torres sejam secundárias a falha da drenagem venosa coronariana, constituindo-se num verdadeiro estado de insuficiência venosa cardíaca (IVC).

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maior parte dos estudos referentes à circulação coronariana destina-se ao segmento arterial, devido à doença aterosclerótica, que evidentemente tem grande importância. Até mesmo alguns procedimentos realizados no segmento venoso dedicam-se ao referido tema, como por exemplo, cirurgia de arterialização do SC – em desuso – e o mais recente deles, PICSO.

Nas reflexões acerca da cardiopatia chagásica crônica, salienta-se a hipótese da auto-imunidade para justificar a evolução desta cardiopatia chagásica, mas tal hipótese não consegue explicar o caráter multifocal dos achados histopatológicos.

Ocorre que no coração, o caráter multifocal das lesões miocárdicas pode dever-se em parte às lesões isquêmicas produzidas pela falha no mecanismo de drenagem venosa do SC, ou seja, as áreas de afilamento apical e pósterio inferior do VE. Ademais, lesões do SEC podem ser explicadas em parte, pela extensão do processo inflamatório originado no seio coronário. Lamentavelmente, o número reduzido de alterações eletrocardiográficas entre os participantes com infecção chagásica neste estudo, não permitiu testar esta hipótese com propriedade.

Ademais, na cardiopatia chagásica crônica, coexistem fenômenos imunológicos que também podem ser explicados em parte, por certas propriedades do endotélio das veias coronárias. Talvez isso possa explicar os resultados de CORDOVA-BOCANEGRA & CASTRO (2008), que após trinta anos de observação, demonstrou tendência de evolução progressiva maior da cardiopatia nos pacientes com perfil de parasitemia decrescente. A este respeito, supomos que quanto maior a congestão venosa coronariana, maior o efeito endotelial e ativação do sistema imune, que atuará sobre o parasito circulante. Entretanto, a congestão venosa também causará isquemia nos territórios de dupla irrigação arterial.

A cardiopatia chagásica crônica também é reconhecida por seu importante componente arritmogênico. É possível que o acometimento do tecido especializado de gênese e condução do estímulo elétrico, presente no SC, possa participar no mecanismo arritmogênico desta cardiopatia, merecendo por tanto um estudo mais aprofundado.

Quanto à disautonomia, existente na cardiopatia chagásica crônica, cabe destacar que o SC entra em contato no sulco coronário posterior com nervos provenientes do plexo cardíaco, que lhe proporcionam uma rica inervação (LIOTTA, 1971), fato corroborado por BARCELÓ *et al*, (2004) que relata a presença de gânglios neuronais em importante quantidade no SC.

Neste sentido, uma suposta desnervação do SC e/ou das terminações nervosas próximas ao SC, poderiam participar no mecanismo da disautonomia da CCC, merecendo também um estudo mais aprofundado.

Esperamos prosseguir as investigações sobre a possível participação do SC na cardiopatia chagásica crônica, entretanto, aumentando o contingente amostral com indivíduos de maior idade, que sabidamente exibem maior acometimento cardíaco nesta doença. Desta forma, esperamos estudar a lesão vorticilar esquerda, num contexto fisiopatológico que contemple o seio coronário.

## 8 REFERÊNCIAS

ABUHID, I.M., PEDROSO, E.R., REZENDE, N.A. Scintigraphy for the detection of myocardial damage in the indeterminate form of Chagas disease. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1):30-4.

ALMEIDA, H.O., BRANDÃO, M.C., REIS, M.A. OBBI, H. TEIXEIRA, V.P. Desnervação e cardiopatia no chagásico crônico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.48, p.43-47, 1987.

ANDRADE, J.L., SOMERVILLE, J., CARVALHO, A.C., CAMPOS, O., MITRE, N., MARTINEZ, E., ATIK, E., PIERETTI, F. Echocardiographic Routine Analysis of the Coronary Sinus by an Apical View: Normal and abnormal features. *Texas Heart Institute Journal*, vol. 13, No 2, June, 1986.

ANDRADE, Z.A. Patologia do sistema excito-condutor do coração na miocardiopatia chagásica. *Revista de Patologia Tropical*, v. 3, p. 367-428, 1974.

ANDRADE, Z.A., ANDRADE, S.G., SADIGURSKY, M., COSTA LIMA, J.A. Doença de Chagas experimental no cão. Relação morfológica e eletrocardiográfica na fase aguda da infecção. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.35, p.485-490, 1980.

ANDRADE, Z.A.: Immunopathology of Chagas Disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, V.94 (Suppl. I), p. 71-80, 1999.

ANDRADE, Z.A. Y ANDRADE, S.G.: A patologia da miocardite crônica chagásica. *Boletim da Fundação Gonçalo Moniz* 6: 1-53, 1955.

ANTZ, M., OTOMO, K., ARRUDA, M., SCHERLAG, B., PITHA, J., TONDO, C., LAZZARA, R., JACKMAN, W. Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus. *Circulation* 98:1790-5, 1998.

APOSTOLAKIS, S., KONSTANTINIDES, S. The Right Ventricle in Health and Disease: Insights into Physiology, Pathophysiology and Diagnostic Management. *Cardiology*, [S.I.], v. 121, p. 263-273, 2012.

BALLESTEROS, L.E., RAMÍREZ, L.M., FORERO, P.L. Study of the coronary sinus and its tributaries in colombian subjects. *Rev. Colom. Cardiol.* v.17 n.1 Bogota ene./feb. 2010.

BARCELÓ, A., FUENTE, L., STERTZER, S. Anatomic and Histologic Review of the Coronary Sinus. *Int. J. Morphol.*, 22(4):331-338, 2004.

BARRETTO, A.C.P. & MADY, C. Forma indeterminada da doença de Chagas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 47, p.299-302, 1986.

BASQUIERA, A.L., SEMBAJ, A., AGUERRI, A.M., OMELIANIUK, M., GUZMÁN, S., MORENO BARRAL, J., CAEIRO, T.F., MADOERY, R.J., SALOMONE, O.A. Risk progression to chronic Chagas cardiomyopathy: influence of male sex and of parasitaemia detected by polymerase chain reaction. *Heart*, v. 89, p. 1186-1190, 2003.

BURKHARDT, J.D., WILKOFF, B.L. Interventional Electrophysiology and Cardiac Resynchronization Therapy Delivering Electrical Therapies for Heart Failure. *Circulation*; 115:2208-2220, 2007.



CÂMARA, E.J.N., SILVA, I.V.A., ROCHA, J.A.S., ROBERT, W. Estudo ecodopplercardiográfico da função diastólica do VE na miocardite crônica chagásica em fase não descompensada. Arq. Bras. de Cardiol, 57 (supl. C): 139, 1991.

CAPRIS, T.A., BARCAT, J.A., FERNÁNDEZ MOORES, A.J. Miocarditis chagásica Crônica. Estudio anatómico de 16 casos. Medicina (Buenos Aires) 29:93, 1969.

CASTAGNINO, E. & THOMPSON, C. Cardiopatia Chagásica, Editorial Kapelusz S.A., Buenos Aires, 1980.

CASTRO, M.L. Estudo da Função Ventricular Direita na Estenose Mitral Reumática. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.

CHAGAS, C. & VILLELA, E. Forma cardíaca da Trypanosomiase americana. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 14, p. 5-61, 1922.

CHAGAS, C. Processos patogênicos da Tripanozomíase Americana. Mem.Inst.Oswaldo Cruz. 8: 5-36, 1916 a.

CHAGAS, C. Tripanosomíase americana (Forma aguda da moléstia). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v.8, p.37-59, 1916 b.

CHAGAS, E. Forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1930, vol.24, n.3, pp. 89-125.

COAKLEY, J.B., KING, T.S. Cardiac muscle relations of the coronary sinus, the oblique vein of the left atrium and the left precaval vein in mammals. *JAnat* ; 93:30-35, 1959.

CORDOVA-BOCANEGRA, Joe Milton ; CASTRO, Cleudson . Demonstração da parasitemia pelo *Trypanosoma cruzi* em pacientes com doença de Chagas crônica, durante 30 anos. In: 24a Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e 12a Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmaniose, 2008, Uberaba-MG.

COSSIO, P.M., DIEZ, C., SZARFMAN, A. Chagasic cardiopathy. Demonstration of a serum gama globulin factor which reacts with endocardium and vascular structures. *Circulation*, v.49, p.13-21, 1974.

CUNHA-NETO, E., DURANTI, M., GRUBER, A. Autoimmunity in Chagas' disease cardiopathy: biological relevance of a cardiac myosin-specific epitope crossreactive to an immunodominant *Trypanosoma cruzi* antigen. *Proceeding of National Academy of Science*, v.92, p.3541-3545, 1995.

DAVIS, C. Percutaneous mitral valve repair in a ventilator-dependent patient. *Anaesthesia* Volume 67, Issue 4, pages 420–423, April 2012.

DAVIS, K.L., MEHLHORN, U., LAINE, G.A., ALLEN, S.J. Myocardial edema, left ventricular function, and pulmonary hypertension. *J Appl Physiol*; 78: 132-7, 1995.

D'CRUZ, I., SHALA, M.B., JOHNS, C. Echocardiography of the Coronary Sinus in Adults. *Clin. Cardiol.* Vol 23, march 2000.

DE AYALA, A.P., PEREZ-MOLINA, J.A., NORMAN, F., LOPEZ-VELEZ, R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerg Infect Dis* 15: 607–8. 2009.

DE ROSA, M.A. Ecocardiografía en la enfermedad de Chagas. Primera Jornada de Actualización em Miocardiopatia Chagásica Crônica. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Criteria Committee, New York Heart Association, INC.: Diseases of the Heart and Blood Vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis, 6 th ed. Boston, Little, Brown and cols, 1964, p.114.

ENGMAN, D.M., LEON, J.S. Pathogenesis of Chagas heart disease: role of autoimmunity. *Acta Tropica* 81: 123–132, 2002.

FELDMAN, T., CILINGIROGLU, M. Percutaneous Leaflet Repair and Annuloplasty for Mitral Regurgitation. *JACC* vol 57, nº 5: 529-37, 2011.

FERREIRA, M.S., LOPES, E.R., SILVA, A.M., ROCHA, A., DIAS, J.C., LUQUETTI, A.O. Doença de Chagas. In: Veronesi. (Org.). *Tratado de Infectologia*. 3ed.: Atheneu, 2005, v. 2, p. 1485-1529.)

GIORDANO, F.J. Retrograde coronary perfusion: a superior route to deliver therapeutics to the heart? *J Am Coll Cardiol* ; 42:1129-31, 2003.

GIUSCA, S., JURCUT R., GINGHINA C., VOIGT J.U. The right ventricle: anatomy, physiology and functional assessment. *Acta Cardiologica*, [S.I.], v. 65, n. 1, p. 67-77, 2010.

GOMES, O.M., MORAES, N.L., FIORELLI, A.I., ARMELIN, E., BITTENCOURT, D., PILEGGI, F., MACRUZ, R., DÉCOURT, L.V., ZERBINI,

E.J. Fenômeno de derivação do fluxo coronário: primeira demonstração experimental. *Arq. Bras. Cardiol*, 32:141, 1979.

HADDAD, F. et al. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I : Anatomy, Physiology, Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle. *Circulation*, [S.I.], v. 117, p. 1436-1448, Marc. 2008 a.

HADDAD, F. et al. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part II: Pathophysiology, Clinical Importance, and Management of Right Ventricular Failure. *Circulation*, [S.I.], v. 117, p. 1717-1731, Abr. 2008 b.

HEYNDRICKX G.R., BAIG H., NELLENS, P., LEUSEN, I., FISHBEIN, M.C., VATNER, S.F. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am J Physiol*; 234:H653-9, 1978.

HIGUCHI, M.L., FUKASAWA, S., BRITO, T., PARZIANELLO, L.C., BELLOTTI, G., RAMIRES, J.A.F. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three dimensional confocal microscopy study. *Heart*; 82:279–285, 1999.

HIGUCHI, M.L., BENVENUTI, L.A., REIS, M.M., METZGER, MARTIN. Pathophysiology of the heart in Chaga's disease: current status and new developments. *Cardiovascular Research*, v. 60, p.96-107, 2003.

JACKSON, Y., GÉTAZ, L., WOLFF, H., HOLST, M., MAURIS, A., TARDIN, A., SZTAJZEL, J., BESSE, V., LOUTAN, L., GASPOZ, J.M., JANNIN, J., ALBAJAR VINAS, P., LUQUETTI, A., CHAPPUIS, F. Prevalence, Clinical Staging and Risk for Blood-Borne Transmission of Chagas Disease among Latin American Migrants in Geneva, Switzerland. *PLoS Negl Trop Dis* 4(2):e592, 2010.

JANSEN, H.H. Myokardosestudien. Pathoklise der Herzkammern auf grund seitendifferenter Struktureigenheiten. Arch.Kreisl.Forsch. 37: 1, 1962.

JUNQUEIRA JUNIOR, L. F. Discriminação entre manifestações eletrocardiográficas normais, anormais e "borderline" na doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 25, n.Supl III, p. 83-83, 1992.

KEITH, A. The anatomy of the valvular mechanism round the venous orifices. J. Anat., 37, Proc. II-XXXVI, 1902.

KÖBERLE, F. Patologia da Moléstia de Chagas. Medicina C.A.R.L.,1(2):73-98, 1962.

LANG, R.M., BIERIG, M., DEVEREUX, R.B., FLACHSKAMPF, F.A., FOSTER, E., PELLIKKA, P.A., PICARD, M.H., ROMAN, M.J., SEWARD, J., SHANEWISE, J.S., SOLOMON, S.D., SPENCER, K.T., SUTTON, M.S., STEWART, W.J.; Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr; 18:1440-1463, 2005.

LARANJA, F.S., DIAS, E., NOBREGA, G. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz; 46(2):473-529, jun. 1948.

LEVIN, M.J., MESRI, E., BANAROUS, R. Identification of major Trypanosoma cruzi antigenic determinants in chronic Chagas' heart disease. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v.4, p.530-538, 1989.

LINZBACH, A.J. Die Faserkonstanz des menschlichen Herzens und das klinische Herzgewicht. Verhandlungen dtsch. Ges. Pathol. 32:143, 1948.

LIOTTA, S. Contribución al estudio anatómico y funcional del seno coronario (sinus coronarius). Tesis doctoral. Universidad Nacional de Cordoba - Facultad de Ciencias Médicas, em 1971.

LOPES, E.R, TAFURI, W.L. Involvement of the autonomic nervous system in Chagas'heart disease. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.16, p.206-212, 1983.

MACEDO, V.O. Forma indeterminada da doença de Chagas. Jornal Brasileiro de Medicina, v.38, p.34-40, 1980.

MADY, C., IANNY, B.M., ARTEAGA, E., SALEMI, V.M.C., SILVA, P.R.S., CARDOSO, R.H.A., DALLAS, D. Capacidade Funcional Máxima e Função Diastólica em Portadores de Cardiomiopatia Chagásica sem Insuficiência Cardíaca Congestiva. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 69, n.4, p.237-241, Apr. 1997.

MARIN-NETO, J.A., CUNHA-NETO, E.,MACIEL,B.C., SIMÕES, M.V. Pathogenesis of chronic Chagas' heart disease. Circulation (New York, N.Y.), Boston, MA, USA., v. 115, p. 1109-1123, 2007.

MARIN-NETO, J.A. & ANDRADE, Z.A. Por que é usualmente predominante a insuficiência cardíaca direita da doença de Chagas? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.57, n.3, p.181-183,1991.

MARIN-NETO, J.A., MARZULLO, P., MARCASSA, C., GALLO JUNIOR, L.,

MACIEL, B.C., BELLINA, C.R., et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas heart disease as detected by Thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol.* 1992;69(8):780-4.

MARIN-NETO, J.A., SIMÕES, M.V., RASSI JUNIOR, A. Pathogenesis of chronic Chagas cardiomyopathy: the role of coronary microvascular derangements. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 46, p. 536-541, 2013.

MAZZA, S. La enfermedad de Chagas em La República Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 47, p.273-288, 1949.

MELO, W.D., PRUDENCIO, L.A., KUSNIR, C.E., PEREIRA, A.L., MARQUES, V., VIEIRA, M.C., DE PAOLA, A.A. Anatomia Angiográfica do Sistema Venoso Coronário. Aplicações em Eletrofisiologia Clínica. *Arq Bras Cardiol*, volume 70 (nº 6), 409-413, 1998.

MIGNONE, C. Alguns Aspectos da Anatomia Patológica da Cardite Chagásica Crônica. Tese Prof. Cated. De Anatomia Pat. da Fac. Med. da Univ. S.Paulo. Tipografia Rossolillo, S. Paulo, 238 pp, 1958

MILEI, J., GUERRI-GUTTENBERG, R.A., GRANA, D.R., STORINO, R. Prognostic impact of Chagas disease in the United States. *Am Heart J* 157: 22–9. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Consenso Brasileiro em doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(Supl 3):7-29.

MOHL, W et al. Myocardial protection via the coronary sinus: long term effects of intermittent coronary sinus occlusion as adjunct to reperfusion in acute myocardial infarction. *Circ J*.72: 526–533, 2008.

MORRIS, S.A., TANOWITZ, H.B., WITTNER, M., BILEZIKIAN, J.P. Pathophysiological Insights Into the Cardiomyopathy of Chagas' Disease. *Circulation*, v.82, n.6, p.1900-1909, Dec. 1990.

MURAD-NETTO, S., MURAD, V. Retrograde Coronary Perfusion Technique: historical rescue. *Rev Bras Cardiol*. 2010; 23(5):286-291, setembro/outubro.

MURAD-NETTO, S., MOURA, R., ROMEO, L.J., NETO, A.M., DUARTE, N., BARRETO, F., JENSEN, A., VIÑA, R.F., VRASLOVIK, F., OBERDAN, A., BENETTI, F., SASLAVSKY, J., VIÑA, M.F., AMINO, J.G. Terapia de Células-tronco no Infarto Agudo do Miocárdio, Através de Perfusão Coronariana Retrógrada. Uma Nova Técnica. *Arq Bras Cardiol*, volume 83 (nº4), outubro 2004.

OLIVEIRA, J.A.M., OLIVEIRA, J.S.M., KOEBERLE, F. Pathologic anatomy of the His-Tawara system and eletrocardiographic abnormalities in chronic Chagas' heart disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*; 25: 17-23, 1972.

PEIX, A., GARCÍA, R., SÁNCHEZ, J., CABRERA, L.O., PADRÓN, K., VEDIA, O., CHOQUE, H.V., FRAGA, J., BANDERA, J., HERNÁNDEZ-CAÑERO, A. Cintilografia de perfusão miocárdica e comprometimento cardíaco na fase indeterminada da doença de chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v.100, n.2, Feb.2013.

PORTO, F.M., CURY FILHO, H., NOGUEIRA, J.M., FILHO, G., RIBEIRO, S., SARAIVA, J.F. Terapia de ressincronização cardíaca na miocardiopatia



dilatada chagásica. RELAMPA. Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia, v. 22, p. 19-22, 2009.

PRADO, C.M., JELICKS, L.A., WEISS, L.M., FACTOR, S.M., TANOWITZ, H.B., ROSSI, M.A. The Vasculature in Chagas Disease. Adv Parasitol ;76: 83–99, 2011.

PRATA, A. Evolution of the clinical and epidemiological knowledge about Chagas disease 90 years after its discovery. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, v. 94, n.Suppl. I, p. 81-88, 1999.

PRATA, A. Clinical and Epidemiological aspects of Chagas disease. The Lancet Infectious Diseases, v.1, p.92-100, 2001.

PRATT, J.W., SCHERTEL, E.R., SCHAERFER, S.L., ESHAM, K.E., MCCLURE, D.E., HECK, C.F., et al. Acute transient coronary sinus hypertension impairs left ventricular function and induces myocardial edema. Am J Physiol; 271:H834-41, 1996.

PRIMEIRA REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS. Validade do conceito de forma indeterminada de doença de Chagas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18:46, 1985.

RAMOS, S.G., ROSSI, M.A. Microcirculation and Chagas' disease: hypothesis and recent results. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo vol.41 n.2 São Paulo mar./apr. 1999.

RASO, P. Contribuição ao estudo da lesão vorticilar (especialmente do vortex esquerdo) na cardite chagásica crônica. Belo Horizonte, Minas Gerais. Brasil, 1964.

ROCHA, A, LIMA, F., JOAQUIM, L., SILVA, Z., HEREDIA, R.A.G, LOPES, E.R. The histopathology of the trabecular section of the right branch of the bundle of His in chronic chagasic patients with a right bundle-branch block. *Arq. bras. cardiol*; 63(2):97-100, ago. 1994.

ROCHITTE, C.E., NACIF, M.S., DE OLIVEIRA JÚNIOR, A.C., SIQUEIRA-BATISTA, R., MARCHIORI, E., UELLEND AHL, M., HIGUCHI, M.L. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. *Artif Organs*. Apr;31(4):259-67, 2007.

ROSSI, M.A. Microvascular changes as a cause of chronic Cardiomyopathy in Chagas' Disease. *American Heart Journal*, v.120, n.1, p.233-236, 1990.

ROSSI, M.A., RAMOS, S.G. Alterações Microvasculares Coronarianas na Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* volume 66, (nº 3), 1996.

ROUVIERE, H., Delmas, A. Anatomía humana descriptiva topográfica y funcional. 10ª. Ed. Barcelona: Editorial Masson SA.; 1991.

SADIGURSKY, M., VON KREUTER, B.F., SANTOS-BUCH, C.A. Development of chagasic autoimmune myocarditis associated with anti-idiotypic reaction. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.83, p. 363-368, 1988.

SANTOS-BUCH, C.A. & TEIXEIRA, A.R. The immunology of experimental Chagas disease III. Rejection of allogenic heart cells in vitro. *Journal of Experimental Medicine*, v. 140, p. 38-53, 1974.

SCALABRINI, A., CARDOSO, A., ANDRADE, S.G., ANDRADE, Z.A. Correlação clinicopatológica na forma indeterminada da doença de Chagas Experimental no Cão. *Arq Bras Cardiol* volume 67, (nº 6), 1996.

SCHMUÑIS, G.A. A tripanossomíase Americana e seu Impacto na Saúde Pública das Américas. In: BRENER, Z., ANDRADE, Z.A., BARRAL-NETO, M. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2000 Cap. 1, p. 1-15.

SCHMUNIS GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. Mem Inst Oswaldo Cruz 102 Suppl 1:75–85.2007.

SIMÕES, M.V., OLIVEIRA, L.F., HISS, F.C., FIGUEIREDO, A.B., PINTYA, A.O., MACIEL, B.C., MARIN-NETO, J.A. Caracterização do Aneurisma Apical da Cardiopatia Chagásica Crônica mediante uso de Corregistro de imagens Cintilográficas. Arq Bras Cardiol; 89 (2) : 131-134, 2007.

TORRES, C.M., DUARTE, E. Miocardite aguda na doença de Chagas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 46,(4) 1948.

TORRES, C.M. Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v.36, p.391-404, 1941.

VASCONCELOS, D.F. Análise Morfofuncional Ecocardiográfica em Condições de Repouso e de Esforço Isométrico Manual, Correlacionada à Função Autonômica Cardíaca em Indivíduos Normais e em Portadores das Diferentes Formas da Doença de Chagas. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Brasília: Universidade de Brasília, 2007.

VIANNA, G. - Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 3: 276-294, 1911.

VILAS-BOAS, F. Identificação de sítios de produção de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Cardio-Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2002.

VOELKEL, N. F., QUAIFFE, R.A., LEINWAND, L.A., BARST, R.J., MCGOON, M.D., MELDRUM, D.R., DUPUIS, J., LONG, C.S., RUBIN, L.J., SMART, F.W., SUZUKI, Y.J., GLADWIN, M., DENHOLM, E.M., GAIL, D.B.; NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE WORKING GROUP ON CELLULAR AND MOLECULAR MECHANISMS OF RIGHT HEART FAILURE. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*, [S.I.], v. 114, n. 17, p. 1883-1891, 2006.

VOLKMER, M., ANTZ, M., HEBE, J., et al. Focal atrial tachycardia originating from the musculature of the coronary sinus. *J. Cardiovasc Electrophysiol.*, 13:68-71, 2002.

VON LUDINGHAUSEN, M., OHMACHI, N. & BOOT, C. Myocardial coverage of the coronary sinus and related veins. *Clin. Anat.*, 5:1-15, 1992.

WILLIAMS, P.L., WARWICK, R., DYSON, M., BANNISTER, L.H. *Gray's anatomy*. 38th. ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 2001.

WHO. Control of Chagas Disease. Geneva. WHO Technical Reports Series, 811: 1-95, 1991.

WHO. Control of Chagas Disease. Geneva. WHO Technical Reports Series, 905: 1-109, 2002.

[www.dpd.cdc.gov/dpdx](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx) (acesso em 15 de junho de 2014).

[www.cvphysiology.com](http://www.cvphysiology.com) (acesso em 15 de junho de 2014).

[www.circ.ahajournals.org](http://www.circ.ahajournals.org) (acesso em 17 de maio de 2014).

[www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=94](http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=94) (cesso em 12 de julho de 2011).

[www.texasheartinstitute.org](http://www.texasheartinstitute.org) (acesso em 15 de maio de 2014).

[www.relampa.org.br](http://www.relampa.org.br) (acesso em 15 de junho de 2014).

## 9 ANEXOS

## 9.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Estudo Ecocardiográfico do Selo Coronário na Doença de Chagas

**Pesquisador:** Glauco Andre Machado

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 19630713.4.0000.0030

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 461.680

**Data da Relatoria:** 05/11/2013

#### Apresentação do Projeto:

Dentre os mecanismos conhecidos na fisiopatologia da miocardiopatia chagásica crônica, destacam-se os distúrbios da microcirculação. Diversos estudos demonstram que alterações na circulação coronária antecedem as lesões miocárdicas.

O selo coronário tem sido pesquisado em diversas áreas. Alterações da circulação coronária foram descritas na miocardiopatia chagásica. Diante do exposto, desejamos estudar a circulação venosa coronária, através de avaliação ecocardiográfica do selo coronário.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### OBJETIVO GERAL

Verificar através de ecocardiografia transtorácica, a existência de alterações na função do selo coronário em indivíduos não portadores da doença de Chagas e nos portadores das diferentes formas clínicas desta doença, bem como estabelecer a participação do selo coronário nestas condições.

##### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar através da ecocardiografia transtorácica, a variação de diâmetro do selo coronário durante

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **Fax:** (61)3307-3799 **E-mail:** cepfs@unb.br



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Protocolo: 461.690

o ciclo cardíaco, estabelecendo um valor padrão para o seu índice de pulsatilidade nos indivíduos normais;  
Verificar se existe diferença significativa no índice de pulsatilidade do seio coronário nos grupos estudados;  
Analisar através da ecocardiografia transtorácica, o fluxo sanguíneo no seio coronário e verificar se existe diferença significativa dos valores obtidos entre os grupos estudados;  
Correlacionar o índice de pulsatilidade e as variáveis de fluxo do seio coronário, com:  
Alterações de contratilidade segmentar através de SpeckleTracking e demais parâmetros ecocardiográficos convencionais.  
Hipertensão miocárdica, avaliada através de cintilografia;  
Distúrbios do ritmo e/ou da condução, além de sinais de sobrecarga das câmaras cardíacas, avaliados através de eletrocardiograma;  
Resultado do exame parasitológico xenodiagnóstico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O pesquisador informa que os exames realizados tem baixo risco e são realizados diariamente no hospital em que a pesquisa será conduzida.

**Benefícios:**

Aprimorar o conhecimento sobre a evolução da miocardiopatia chagásica crônica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma pesquisa que permitirá a ampliação do conhecimento sobre a evolução da miocardiopatia chagásica crônica.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresenta os termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto
- Termo de concordância do Hospital Universitário de Brasília
- Termo de responsabilidade e compromisso
- Carta de encaminhamento ao CEP.
- Currículo dos participantes da pesquisa
- TCLE

**Recomendações:**

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900  
UF: DF Município: BRASÍLIA  
Telefone: (61)3107-1947 Fax: (61)3307-3799 E-mail: cepfs@unb.br





FAÇULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 461.690

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O pesquisador realizou as reformulações solicitadas.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

BRASÍLIA, 20 de Novembro de 2013

---

Assinador por:  
Natan Monsoras de Sá  
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências de Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
Bairro: Asa Norte CEP: 70.010-000  
UF: DF Município: BRASÍLIA  
Telefone: (61)3107-1947 Fax: (61)3307-3799 E-mail: cepfs@unb.br

Página 02 de 02

## 9.2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – FM/UNB

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “Estudo Ecocardiográfico do Seio Coronário na Doença de Chagas”.

Pesquisador Responsável: Glauco Andre Machado

Telefone: (61) 3035 – 2107 ou (61) 8155 – 7217

Email: glaucoandre@hotmail.com

Você está sendo convidado(a) para realizar exames de sangue, que são utilizados para o diagnóstico da doença de Chagas. Depois de confirmar o diagnóstico, será feito o estudo do funcionamento do coração, através do ecocardiograma, cintilografia e eletrocardiograma. Também avaliaremos e funcionamento do esôfago e intestino através de radiografias.

Se você não for portador da doença de Chagas, serão realizados, apenas os exames que avaliam o coração.

Os exames acima citados são realizados todos os dias no Hospital Universitário de Brasília – HUB, para conhecer o coração, esôfago e intestino das pessoas e são indolores.

Para realizar o eletrocardiograma e o ecocardiograma você vai deitar em uma maca, o médico passará gel na pele sobre seu peito e em seguida um aparelho registrará o funcionamento do coração.

O eletrocardiograma é um exame que registra a atividade elétrica do coração. São usados sensores no peito, nos pulsos e nos tornozelos. Os sinais elétricos serão registrados em papel quadriculado. Quanto aos riscos deste exame, eventualmente podem ocorrer reações dermatológicas em função do gel necessário para melhorar a qualidade do exame.

O ecocardiograma transtorácico padrão (sem uso de drogas), é um exame não invasivo, que estuda a estrutura e o funcionamento do coração com o uso de ultrassom. Este exame apresenta imagens em movimento e estáticas do músculo e das valvas cardíacas, além do fluxo de sangue no interior do coração. Apesar de raro,

podem ocorrer reações dermatológicas em função do gel necessário para melhorar a qualidade do exame.

Para realizar a cintilografia miocárdica, você receberá uma medicação, injetada em uma veia no braço, que será posteriormente captada pelas células do coração. Nas diversas partes do coração, este medicamento emite uma radiação que é convertida em imagem luminosa (cintilação), observada através de uma câmara. As imagens são obtidas em duas etapas: repouso e estresse. A fase de estresse será realizada na esteira rolante. Pacientes incapacitados para o esforço físico, portadores de bloqueio de ramo esquerdo ou marcapasso, realizarão esta etapa de estresse com injeção de dipiridamol (substância vasodilatadora). Pacientes com asma, bronquite crônica ou enfisema e que não consigam realizar o exame na esteira, realizarão o exame com infusão de dobutamina (substância que aumenta a força de contração do coração). Em relação aos riscos e efeitos adversos, a medicação utilizada na cintilografia miocárdica produz baixos níveis de radiação, sendo seguro o uso em humanos. Apesar de raro, pode ocorrer reação alérgica a este medicamento. Cerca da metade dos pacientes que usam dipiridamol, para o estresse farmacológico, apresentarão sintomas, como flushing (sensação de "calor na cabeça"), dor torácica, cefaleia, tonturas e queda da pressão arterial. Outros efeitos adversos são: palpitações, falta de ar, tonturas e náuseas (infarto do miocárdio é raro: 1/1000 exames).

O esofagograma é um exame contrastado que estuda a faringe e o esôfago. O contraste utilizado se chama bário, um sal insolúvel que será misturado com água. O bário é inerte, ou seja, não é absorvido pelo organismo. Para realizar o esofagograma, você deverá ingerir o bário e depois serão realizadas as radiografias. O objetivo maior do exame é estudar através das radiografias, a forma e a função da deglutição na faringe e no esôfago. Como efeito adverso, pode ocorrer impactação fecal ou constipação se o bário não for totalmente eliminado. As contraindicações para a realização deste exame incluem perfuração do esôfago ou intestino, obstrução intestinal ou prisão de ventre grave, dificuldade grave para deglutição e gravidez.

O enema opaco, também conhecido como clister opaco, é um exame diagnóstico, que utiliza imagens radiográficas do intestino. Para a realização deste exame, será feita lavagem intestinal antes do exame e no momento do exame será introduzido no interior do cólon um líquido espesso composto por bário, substância capaz de revestir as paredes internas do cólon e reto, possibilitando a evidência dos mesmos em imagens radiográficas. Como reações adversas, é comum que o paciente sinta certo desconforto durante a realização do exame, pois o bário ocasiona desconforto abdominal, levando à sensação de urgência para evacuar. Este exame está contraindicado, se houver qualquer chance do bário passar para a cavidade

peritoneal, o que pode ocorrer através de vísceras perfuradas, ou no ato cirúrgico, se este suceder o procedimento radiológico.

Em relação ao exame de sangue, será realizada sorologia, que é o estudo do soro sanguíneo, para identificar anticorpos e/ou antígenos. Várias doenças podem ser diagnosticadas através de sorologia específica, como por exemplo, a doença de Chagas. Os participantes que apresentarem sorologia positiva para doença de Chagas, também realizarão exame parasitológico (xenodiagnóstico), que consiste em coletar uma amostra de sangue, para posterior estudo com vetores que transmitem a doença de Chagas (barbeiros). Você pode sentir um leve desconforto no braço, quando da realização da coleta de amostra de sangue com agulha e seringa.

Sua participação na pesquisa é voluntária, você não pagará nada pelos exames e não receberá nada em pagamento.

Caso não queira participar da investigação você continuará recebendo o atendimento normal no Hospital Universitário de Brasília – HUB. Qualquer dúvida que tiver agora ou no futuro sobre os exames e a pesquisa, poderá ser retirada por Dr. Glauco, responsável pelo trabalho.

As informações obtidas na investigação serão confidenciais, seu nome será mantido em sigilo. Caso participe da pesquisa, a qualquer momento seu consentimento poderá ser retirado.

Se você entendeu o documento que leu e o que foi explicado, e deseja participar da pesquisa queira dar seu consentimento, assinando no espaço abaixo em três vias desse documento. Uma ficará com você, outra com o pesquisador e a terceira no comitê de ética CEP/FS/UNB (telefone: 3307 – 3799; email: cepfs@unb.br).

Eu, \_\_\_\_\_, RG n° \_\_\_\_\_ após ler o documento e ouvir as explicações que me foram dadas por Dr. Glauco sinto-me esclarecido(a) e disponho-me a participar deste estudo voluntariamente.

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

Nome do responsável por obter o consentimento: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável por obter o consentimento: \_\_\_\_\_

Nome da Testemunha: \_\_\_\_\_

Assinatura da Testemunha: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

### 9.3 AVALIAÇÕES ADICIONAIS DA DISFUNÇÃO DIASTÓLICA

**TABELA – 6A: Correlação entre os diâmetros máximos do seio coronário e disfunção diastólica, avaliada por dopplerecardiografia do septo e parede lateral.**

Variável	Coefficiente de correlação	p-valor
E'/A' Septal	-0,169	0,34
E'/A' Lateral	-0,019	0,91

**TABELA – 7A. Correlação entre o  $\Delta\%$  do seio coronário e disfunção diastólica, avaliada por dopplerecardiografia do septo e parede lateral.**

Variável	Coefficiente de correlação	p-valor
E'/A' Septal	0,065	0,72
E'/A' Lateral	0,034	0,85

## 9.4 DADOS BRUTOS DA CPM E DOS DIÂMETROS DO SEIO CORONÁRIO

GRUPO	CINTILOGRAFIA	SC (<)	SC (>)	(Δ%)
2	NORMAL	3,0250	7,2500	0,5828
2	NORMAL	5,2000	11,0000	0,5273
2	NORMAL	4,1667	8,8000	0,5265
2	ALTERADO	3,6600	9,9000	0,6303
2	NORMAL	4,5500	7,5250	0,3953
2	NORMAL	5,7833	11,0857	0,4783
2	NORMAL	3,6750	8,9000	0,5871
2	NORMAL	3,7000	8,9000	0,5843
2	NORMAL	3,3200	7,4833	0,5563
2	NORMAL	5,6000	8,0000	0,3000
2	NORMAL	5,0750	7,4000	0,3142
2	NORMAL	7,6000	13,1400	0,4216
2	NORMAL	4,3429	8,4833	0,4881
2	NORMAL	4,4600	9,8400	0,5467
2	NORMAL	4,3400	8,7167	0,5021
2	NORMAL	4,0800	7,8600	0,4809
1	NORMAL	2,9000	5,3000	0,4528
1	NORMAL	3,3000	6,0600	0,4554
1	NORMAL	3,4250	6,4600	0,4698
1	ALTERADO	4,2000	9,0750	0,5372
1	NORMAL	3,3600	6,1000	0,4492
1	ALTERADO	4,6000	7,9000	0,4177
1	ALTERADO	5,3000	9,9000	0,4646
1	ALTERADO	5,0833	13,7250	0,6296
1	NORMAL	5,0250	7,5667	0,3359
1	NORMAL	4,8200	9,0500	0,4674
1	NORMAL	5,2000	11,8250	0,5603
1	ALTERADO	2,5200	8,0600	0,6873
1	NORMAL	4,0500	9,3750	0,5680
1		4,0750	10,5250	0,6128
1	NORMAL	6,2333	11,0500	0,4359
1	NORMAL	3,8857	8,2667	0,5300
1	NORMAL	4,4667	9,6000	0,5347