



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Inflamação transmural no acidente vascular cerebral isquêmico e sua associação com a doença de Chagas

Isadora Lopes Oliveira Ferreira

Salvador (Bahia)

Fevereiro, 2014

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Ferreira, Isadora Lopes Oliveira

F385 Inflamação transmural no acidente vascular cerebral isquêmico indeterminado e sua associação com a doença de Chagas/Isadora Lopes Oliveira Ferreira. Salvador: ILO,Ferreira, 2014.

VIII; 49 fls.

Inclui anexos.

Orientador: Prof. Dr. Jamary Oliveira Fulho.

Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. AVCi. 2. Doença de Chagas. 3. RMC. 4. Inflamação. I. Oliveira Filho, Jamary. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU – 616.831-005.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Inflamação transmural no acidente vascular cerebral isquêmico e sua associação com a doença de Chagas

Isadora Lopes Oliveira Ferreira

Professor orientador: **Jamary Oliveira Filho**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

Fevereiro, 2014

Monografia: *Inflamação transmural no acidente vascular cerebral isquêmico e sua associação com a doença de Chagas*, de **Isadora Lopes Oliveira Ferreira**.

Professor orientador: **Jamary Oliveira Filho**

COMISSÃO REVISORA:

- **Jamary Oliveira Filho**, Professor associado ao ICS da Universidade Federal da Bahia.
- **Albert Schriefer**, Professor associado ao ICS/UFBA e PPgCS da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Juliana Laranjeira Pereira**, Doutoranda do PPgMS da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2014.

Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena acreditar no sonho que se tem... (extraído da música
“Mais uma vez”, de **Renato Russo**)

Aos meus pais, José Graciano Ferreira e
Luzidalva Lopes Oliveira Ferreira e irmã,
Vanessa Lopes Oliveira Ferreira.

EQUIPE

- Isadora Lopes Oliveira Ferreira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Endereço para contato: Rua Emílio Odebrecht, 79 Apto. 1503 bairro Pituba – 41830-300 Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: isadora_lopes@hotmail.com;
- Jmary Oliveira Filho, Instituto de Ciências da Saúde;
- Nestor José Barreto Neto, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Morgana de Lordelo Jesus, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Lucas Lopes Resende, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Alisson Andrade, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Carolina Campos Reis, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Rodrigo Dahia, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Beatriz Martinelli, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Instituto de Ciências da Saúde (ICS)

HOSPITAL SANTA IZABEL

- Departamento de Bioimagem

AMBULATÓRIO MAGALHÃE NETO

- Ambulatório de Neruo-AVC

FONTES DE FINANCIAMENTO

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Hospital Santa Izabel;2. NIHSS; |
|---|

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Jamary Oliveira Filho**, pelo ensino dos primeiros passos na área da iniciação científica, pela dedicação na minha orientação acadêmica e além disso, por ser um grande amigo sempre presente durante essa trajetória.
- ◆ Ao Doutor **Jorge Andion Torreão**, pelo ensino da Ressonância Magnética Cardíaca e pela colaboração constante ao decorrer do estudo.
- ◆ Ao meu colega **Nestor José Barreto Neto**, pela presença e ajuda durante todo o projeto, pela colaboração, divisão de tarefas, de dificuldades e também de conquistas.
- ◆ Aos meus colegas do **Grupo de Pesquisa de Neurocardiologia** de Dr Jamary Oliveira Filho, pela colaboração e presença constante, ajudando sempre no que foi preciso.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS E FLUXOGRAMAS	2
ÍNDICE DE QUADROS E FIGURAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
III. JUSTIFICATIVA	6
IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
V. METODOLOGIA	19
V.1 População Alvo	19
V.2 Ressonância Magnética Cardíaca	19
V.3 Variáveis	19
V.4 Análise Estatística	20
V.5 Aspectos Éticos	20
VI. RESULTADOS	21
VII. DISCUSSÃO	28
VIII. CONCLUSÕES	32
IX. SUMMARY	33
X. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	34
XI. ANEXOS	37
ANEXO 1. Ficha de Coleta	37
ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	43
ANEXO 3. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	47

ÍNDICE DE TABELAS E FLUXOGRAMAS

TABELAS

TABELA 1. Características clínicas de 21 pacientes submetidos a ressonância magnética cardíaca, portadores de AVCi de etiologia indeterminada. **23**

TABELA 2. Características clínicas de pacientes com ou sem doença de Chagas, portadores de AVCi de etiologia indeterminada e submetidos a ressonância magnética cardíaca. **24**

TABELA 3. Tabela 3: Frequência e associação entre inflamação transmural na ressonância magnética cardíaca e doença de Chagas. **26**

TABELA 4. Características dos pacientes com inflamação transmural. **27**

FLUXOGRAMA

FLUXOGRAMA 1. Fluxograma do recrutamento dos pacientes. **21**

ÍNDICE DE QUADROS E FIGURAS

QUADROS

QUADRO 1. Características clínicas ecocardiográficas de 21 pacientes submetidos a ressonância magnética cardíaca, portadores de AVCi de etiologia indeterminada.	22
---	-----------

FIGURAS

FIGURA 1. Quatro câmaras cardíacas durante a sístole.	25
FIGURA 2. Quatro câmaras cardíacas durante a diástole.	25
FIGURA 3. Aneurisma apical.	25
FIGURA 4. Fibrose miocárdica apical.	25
FIGURA 5. Eixo curto: Miocárdio sem alteração.	26
FIGURA 6. Eixo curto: Edema miocárdico.	26

I. RESUMO

INFLAMAÇÃO TRANSMURAL NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM A DOENÇA DE CHAGAS.

Introdução: Em torno de 20% dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos(AVCi's) são classificados como indeterminados, não apresentando indícios de causa aterosclerótica ou cardioembólica. A ressonância magnética cardíaca(RMC) é um novo método diagnóstico com alta sensibilidade para detecção de inflamação transmural, o que pode ajudar a determinar a etiologia dos AVCis indeterminados. A doença de Chagas(DC) é causa importante de cardiomiopatia e acidente vascular cerebral isquêmico(AVCi). Entre suas complicações observa-se formação de inflamação transmural, que constitui potencial fator emboligênico, podendo estar relacionado com a incidência de AVCis. Objetivo: Comparar a proporção de inflamação transmural em pacientes com história de AVCi, portadores de DC ou não. Métodos: 48 pacientes serão recrutados para análise de inflamação transmural na RMC. Resultados: 21 pacientes analisados, 66,7% do sexo masculino, 33,3% com ELISA positiva para DC. A inflamação transmural foi vista em 42,9% dos pacientes portadores de DC e em 7,1% dos pacientes sem a DC. Discussão: A inflamação transmural foi vista em uma pequena parcela da população estudada e parece que há uma associação com a DC, como é encontrado em outros estudos. Conclusão: A RMC parece ser um bom método para identificar inflamação transmural em pacientes com DC e determinar a etiologia de AVCi indeterminado, porém uma amostra maior de pacientes é necessária para analisar a utilidade da inflamação transmural como fator de risco para AVC.

Palavras chaves: 1. AVCi; 2. Doença de Chagas; 3. RMC; 4. Inflamação;

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL:

Comparar a proporção da presença de inflamação transmural identificados na ressonância magnética cardíaca(RMC) em pacientes com a doença de Chagas(DC) e sem a DC, portadores de acidente vascular cerebral isquêmico(AVCi) de causa indeterminada.

SECUNDÁRIOS:

1. Identificar e comparar os preditores clínicos da ocorrência de inflamação transmural identificados na RMC em pacientes com DC e sem DC, portadores de AVCi de causa indeterminada.

2. Verificar a importância da miocardiopatia chagásica como mecanismo desencadeador de AVCi, através da detecção de inflamação transmural pela RMC não identificados por outros métodos de imagem.

III. JUSTIFICATIVA

Considerando a alta prevalência da DC no Brasil, e em particular, na Bahia, e sua associação com eventos isquêmicos cerebrais, é imprescindível que se estude mais detalhadamente os mecanismos da cardiomiopatia chagásica responsáveis pela emboligênese que pode resultar em AVCi's. É observado que a DC está associada a eventos trombóticos e inflamatórios no coração, e sugere-se que esses fatores podem predispor o surgimento de AVCi (Carod-Artal FJ et al., 2007).

Habitualmente, o ecocardiograma transtorácico e transesofágico são utilizados para detectar alterações cardíacas que definem a etiologia do AVCi como cardioembólica. O ecocardiograma transtorácico (ETT) pode detectar alterações na mobilidade da parede do ventrículo esquerdo, trombos em ventrículo esquerdo, e shunts interatriais, além de outras alterações. Já o ecocardiograma transesofágico (ETE) pode identificar mais alterações nos átrios quando comparado ao ETT (Adams HP et al., 1993).

No entanto, a RMC é mais sensível que o ETT para identificação de trombos, inflamação e massas em geral. Além disso, em vários pacientes, o ETE não pode ser realizado por conta de intolerância do próprio paciente ou condições patológicas que impedem a sua execução. Dessa forma, a RMC é um instrumento de grande valia na detecção de alterações cardíacas, dessa forma, podendo esclarecer etiologias indeterminadas do AVCi em pacientes chagásicos e não-chagásicos (Pinamonti B et al., 1988).

Um estudo ainda em andamento com o título de “Papel da ressonância magnética cardíaca na investigação etiológica do acidente vascular cerebral isquêmico de mecanismo indeterminado” procura avaliar o papel da RMC na investigação etiológica do AVCi, em pacientes previamente definidos como tendo AVCi de etiologia indeterminada.

O presente trabalho é um apêndice do estudo descrito acima, e procura utilizar os dados de RMC para determinar a proporção de inflamação intramural encontrados em pacientes com a DC e sem a DC com episódio de AVCi de etiologia indeterminada. Caso a proporção de inflamação seja significativa, haverá uma maior relevância clínica para o rastreamento de pacientes desta população específica com a RMC, a fim de evitar possíveis recidivas de eventos isquêmicos.

IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Acidente vascular cerebral

As doenças do aparelho circulatório representam as principais causas de óbito no Brasil e acarretam taxas de mortalidade em torno de 32,3%. A doença cerebrovascular (DCV) é responsável por um terço dessas mortes. Dentre as DCV, destaca-se o acidente vascular cerebral (AVC), que é caracterizado pelo déficit neurológico em uma área cerebral secundário a lesão vascular. Pode apresentar-se como forma hemorrágica ou isquêmica, ter diferentes manifestações clínicas e etiologias diversas. O AVCi é o déficit neurológico resultante da insuficiência de suprimento sanguíneo cerebral, que pode ser transitório ou permanente, predominando a forma permanente. Ele pode ser secundário à oclusão de alguma artéria que irriga o cérebro, a um estado de choque, em que a pressão de perfusão sanguínea cerebral é gravemente prejudicada, ou a uma trombose venosa, que obstrui a drenagem sanguínea e, conseqüentemente, impede o aporte de sangue arterial para a região do encéfalo. O AVCi representa, na população nacional, cerca de 53,0% a 85,0% dos casos de AVC (Pires L et al., 2004; Greenberg DA et al., 1996; Radanovic M et al., 2013).

É fundamental que seja realizado a detecção precoce e o controle dos fatores de risco para o AVC, pois permitem a redução significativa da incidência e recidiva do AVCi. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para AVCi e está presente em cerca de 70% dos casos de DCV. A cardiopatia é considerada o segundo fator de risco mais importante para AVC, cuja frequência é de 41,9% para AVCi, contra cerca de 2% para AVC hemorrágico. Fibrilação atrial crônica (FA) é a doença cardíaca mais associada com AVC, representando cerca de 22% destes casos. Diabetes Mellitus (DM) é um fator de risco independente para a DCV, uma vez que

acelera o processo aterosclerótico (Greenberg DA et al., 1996).

Etiologia do acidente vascular cerebral isquêmico

A etiologia do AVCi deve ser avaliada pois possibilita o tratamento e correção adequados, reduzindo o risco de recidiva. Porém, uma das limitações a isso é que grande parte da população não tem esta condição devidamente diagnosticada, alguns fatores de risco ainda são desconhecidos e em muitos doentes o AVCi não tem etiologia esclarecida, ficando diagnosticado como AVCi de causa indeterminada, o que dificulta o tratamento e a redução de recidivas (Pires L et al., 2004; Greenberg DA et al., 1996).

A classificação dos subtipos de AVCi é de grande importância para determinar a conduta e o prognóstico do paciente. Para isso, foi criado, em 1993, um sistema de categorização baseado na etiologia do AVCi para o Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). O sistema TOAST categoriza a etiologia do AVCi em cinco subtipos básicos: 1) aterosclerose de grandes vasos, 2) aterosclerose de pequenos vasos, 3) cardioembolismo, 4) AVCi de outra determinada etiologia, e 5) AVCi indeterminado. Cerca de 35% dos infartos cerebrais são de origem aterotrombótica, 25% resultam de embolias de origem cardíaca, 15% são infartos lacunares, e 5 a 10% são devidos a outras causas conhecidas. Em 15 a 20% a causa é indeterminada. O diagnóstico é determinado a partir da história clínica e diferentes exames, como Tomografia Computadorizada(TC) ou Ressonância Magnética(RM) de crânio, Duplex de vasos extra-cranianos, ecocardiogramas transtorácicos e transesofágicos, e estudos vasculares detalhados, como angio-tomografia, angio-ressonância e arteriografia, além de exames laboratoriais (Adams HP et al., 1993).

Aterosclerose de grandes vasos é definido quando o paciente apresenta quadro clínico e achados nos exames de imagem de estenose significativa (>50%) ou oclusão

de artéria principal do cérebro ou de um ramo da artéria cortical possivelmente por aterosclerose.

Cardioembolismo é definido como uma oclusão arterial devido a um êmbolo de origem cardíaca. As fontes cardíacas podem ser divididas em 2 grupos: alto risco e médio risco, de acordo com fatores que predispõe ao êmbolo. As fontes de alto risco podem ser: válvula metálica, estenose mitral com FA, trombo atrial, trombo ventricular, síndrome do nó sinusal, infarto agudo do miocárdio(IAM) recente (4 semanas), cardiomiopatia dilatada, parede acinética do ventrículo esquerdo, mixoma atrial e endocardite bacteriana. As fontes de médio risco podem ser: prolapso mitral, calcificação mitral, estenose mitral sem FA, turbulência atrial, aneurisma atrial septal, forame oval patente, flutter atrial, bioprótese valvar, endocardite não-bacteriana, insuficiência cardíaca congestiva, parede hipocinética do ventrículo esquerdo e IAM no período de 4 semanas a 6 meses. Apenas 1 fator de grande risco define a etiologia como cardioembólica e 1 fator de médio risco define como provável origem cardioembólica, sendo que deve ser eliminado outras causas do AVC.

Aterosclerose de pequenos vasos é definido quando há clínica de síndrome lacunar sem disfunção cortical, a lesão demonstrada na imagem(TC/RM) deve ter menos de 1,5 cm de diâmetro, fontes cardíacas de êmbolos devem ser excluídas, além de aterosclerose de grandes vasos que mostre estenose maior que 50%.

Outra determinada etiologia é definido quando há causas raras de AVC como vasculopatia não-aterosclerótica, estado de hipercoagulação, desordem hematológica e não são encontrados outras causas.

A etiologia indeterminada é definida quando não é encontrada outra causa pelos exames tradicionais (eletrocardiograma, ecocardiograma e duplex de carótidas e

vertebrais) ou quando é encontrado 2 causas, como estenose intracraniana e cardioembolismo (Adams HP et al., 1993).

O principal subtipo desse estudo é o AVCi de causa indeterminada, englobando casos onde a etiologia não pode ser devidamente comprovada seja por exames complementares ou por exame e história clínica, definido, portanto, como AVCi indeterminado. Em alguns pacientes, mesmo após uma avaliação extensa, a etiologia do AVC pode não estar clara, seja por exames cardiológicos e arteriais normais, ou por achados significativos em mais de um local. Por exemplo, um paciente que apresente um critério de médio risco para definir o TOAST como cardioembólico, mas ao mesmo tempo apresente estenose de mais de 50% da artéria carótida, terá um TOAST indeterminado, pois não há, em tese, como determinar qual é a fonte do êmbolo.

Por conta do fato de 15 a 20% de todos os AVCs se enquadrarem como indeterminados, é necessário que exames alternativos devam ser usados para possivelmente determinar uma causa e orientar a conduta para esses pacientes. No caso da DC, que é uma importante, porém, frequentemente não reconhecida fonte de AVC, exames como a RMC podem ajudar a identificar possíveis fatores de alto ou médio risco que definam o TOAST como cardioembólico (Adams HP et al., 1993).

Doença de Chagas

A DC afeta cerca de 15 milhões de indivíduos na América Latina, onde é endêmica. Nos países endêmicos, aproximadamente 40 000 novos casos ocorrem anualmente, e a mortalidade é de 20 000 pessoas por ano, por conta de danos irreparáveis ao coração e trato digestivo. Segundo a OMS, pelo menos 90 milhões de pessoas estão expostas ao protozoário que causa a doença. A exposição ao vetor é a principal forma de contágio, com a transmissão por transfusão sanguínea ou de forma

congenita também sendo relevantes para explicar o alastramento da doença (Brasileiro G et al., 2008).

O protozoário da DC tem um tropismo pelo miocárdio. O parasito possui antígenos que ativam o sistema imune e desencadeia uma reação inflamatória contra o tecido miocárdico. Após a destruição do tecido instala-se um processo de fibrose extensa, que culmina em aumento do tamanho do coração e causa perda da sua funcionalidade, uma vez que o miocárdio, com a sua função contrátil, gradualmente será substituído por colágeno (Brasileiro G et al., 2008). Cardoni RL et al. (1997) observaram que a inflamação tem tido um papel chave na gênese da cardiomiopatia chagásica e na progressão da doença.

No caso do miocárdio, foco do presente estudo, a lesão ocorre também por outros mecanismos, além da inflamação aguda causada pela persistência do parasito e da reação inflamatória. A agregação plaquetária e disfunção endotelial causados pelo distúrbio imunológico podem levar a processos trombóticos que induzem isquemia do miocárdio, assim lesionando ainda mais o coração (Adams HP et al., 1993). Um estudo demonstrou que a ruptura dos ninhos de amastigotas provocam a invasão do parasita nos vasos sanguíneos, causando trombose e arterite necrosante (Okumura M et al., 1996).

O paciente que vem a óbito por cardiopatia chagásica geralmente falece pela insuficiência cardíaca congestiva ou por morte súbita. Nos indivíduos que falecem de modo súbito, a causa de morte está geralmente associada à arritmia, principalmente arritmia ventricular (Adams HP et al., 1993). Já os pacientes que falecem por ICC geralmente apresentam cardiomegalia expressiva, com sinais de epicardite crônica e trombose intracavitária.

A trombose cardíaca associada à DC deve-se especialmente a: 1) lesão endocárdica pela inflamação, 2) estase sanguínea nas câmaras cardíacas dilatadas, pela ICC, 3) arritmias, como fibrilação atrial; 4) lesão vorticiliar, caracterizada pelo afinamento da ponta do órgão, com desaparecimento total ou parcial do miocárdio, que se encontra substituído por fibrose. Os trombos podem se desprender e dar origem a êmbolos, que podem explicar fenômenos de infarto agudo do miocárdio e AVCi (Adams HP et al., 1993; Laranja FS et al., 1956).

A cardiomiopatia chagásica crônica pode aparecer entre 10 e 30 anos após a primo-infecção e afeta aproximadamente 30% dos pacientes chagásicos. Arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, aneurisma apical e trombo mural são potenciais fatores emboligênicos que podem parcialmente explicar a gênese do AVCi chagásico (Carod-Artal FJ et al., 2007).

Doença de Chagas e acidente vascular cerebral

A frequência real das complicações cerebrovasculares em pacientes chagásicos portadores das formas indeterminada e cardiomiopatia crônica, não é conhecida, pois não existem estudos populacionais sobre o assunto (Prata A et al., 2001).

Um estudo de caso-controle colombiano demonstrou que a infecção por *T cruzi* era mais frequente em pacientes com AVC (24,4%) do que em controles sem história de AVC (1,9%). A significância estatística se mantinha pela análise multivariada, mesmo após remoção de pacientes com anormalidades cardiológicas (Leon-Sarmiento FE et al., 2004).

Carod-Artal et al. (2003) compararam 136 pacientes chagásicos com AVC a 239 pacientes não chagásicos com AVC. Encontrou-se prevalência de HAS, DM e tabagismo significativamente menor no grupo de chagásicos. Este grupo no entanto, apresentava maior prevalência de cardiopatia (45% versus 24%; p=0,00005). A

etiologia do AVC foi cardioembólica em 52,2% dos casos, indeterminada em 36,7%, aterotrombótica em 8,8% e lacunar em 2,2% dos pacientes chagásicos.

Recentemente este mesmo autor realizou nova comparação entre pacientes chagásicos (94 casos) e não chagásicos (150 casos) com AVC, deste vez incluindo a pesquisa de trombofilia nos dois grupos. O grupo de chagásicos apresentava prevalência significativamente maior de aneurisma apical, dilatação ventricular esquerda, trombo mural e anormalidade eletrocardiográfica. O cardioembolismo ocorreu em 56% dos chagásicos comparado a 9% nos controles. Nenhuma diferença estatística foi observada quanto a trombofilia entre os dois grupos (Carod-Artal FJ et al., 2005).

Um estudo realizado na Bahia avaliou 305 pacientes com sinais clínicos sugestivos de cardiomiopatia procurando identificar fatores de risco clássicos para aterosclerose. Realizou ainda avaliação neurológica para a presença de AVC. A DC foi a principal causa de cardiopatia (52%). A história de hipertensão foi o fator de risco cerebrovascular mais frequente (47%). AVC estava presente em 32 pacientes (10,5%), mais comumente em chagásicos (15%) do que em outras cardiopatias (6,3%; $p=0.015$). Em 60 pacientes sem evidência ecocardiográfica de disfunção sistólica (Fração de ejeção $> 50\%$), o AVC estava presente em 6 de 39 pacientes com Chagas (15,4%) e em apenas 1 (4,8%) paciente com outras causas de cardiopatia ($p=0,404$). Após a análise multivariada permaneceram como preditores de AVC a DC, DM e história de cardioversão. Excluindo da análise pacientes chagásicos com concomitante hipertensão ou diabetes ($n=48$), a DC ainda mostrava tendência significativa como preditor de AVC (OR, 1,07; 95% CI, 0,99 a 1,15; $p=0,068$) (Oliveira-Filho J et al., 2005).

Este conjunto de dados demonstram que a cardiopatia chagásica é uma fonte frequentemente não reconhecida de AVC cardioembólico na América do Sul e mesmo pacientes sem disfunção sistólica parecem estar sob risco.

Preditores de inflamação transmural

É de fundamental importância conhecer os preditores da inflamação transmural, pois ela tem sido associada ao surgimento de trombos e, por conseguinte, ao aparecimento de doenças cerebrovasculares, em especial o AVCi.

A proteína C-reativa (PCR) é uma das proteínas de fase aguda que aumentam durante a inflamação sistêmica. Tem sido sugerido que os testes de níveis de PCR no sangue pode ser uma forma adicional de avaliar o risco de doença cardiovascular. A American Heart Association e do Centers for Disease Control and Prevention publicaram uma declaração científica conjunta em 2003 sobre o uso de marcadores inflamatórios na prática clínica e de saúde pública. Esta declaração foi desenvolvida após revisão sistemática da evidência de associação entre marcadores inflamatórios (principalmente PCR), doença coronariana e AVC. Zacho J. et al. (2008) analisaram 50.000 indivíduos com e sem doença cardiovascular isquêmica em quem os níveis de PCR de alta sensibilidade eram conhecidos, e os resultados foram que o risco de doença cardíaca isquêmica foi aumentado significativamente em pessoas que tinham níveis séricos de PCR acima de 3 mg / L, em comparação com as pessoas com níveis de PCR abaixo de 1 mg / L.

A interleucina-6 (IL-6) também é um fator chave na resposta inflamatória, com secreção ativada por PCR, e tem sido implicada na patogênese e progressão do doenças cardiovasculares. A presença de elevadas concentrações circulantes de IL-6 em pacientes com insuficiência cardíaca correlacionam com o grau de disfunção ventricular esquerda. Do mesmo modo, o aumento da expressão de IL-6 no tecido cardíaco tem sido associada com a progressão da falência cardíaca (Kanda T et al., 2004).

López L et al. (2006) estudaram a relação entre os valores de PCR e IL-6 em pacientes chagásicos e não-chagásicos. Foi encontrado que a média dos valores

absolutos de PCR no grupo de estudo mostrou um aumento progressivo em pacientes com DC, quando comparados ao grupo controle. E a média de valores de IL-6 no soro foi maior também em pacientes portadores de DC. O que mostra a forte associação entre o processo inflamatório e a DC.

Inflamação transmural chagásica e ressonância magnética cardíaca

O diagnóstico de miocardite chagásica tem sido baseado em resultados de biópsias do endocárdio ou em necropsias. Porém esses métodos apresentam limitações por representarem técnicas altamente invasivas e elevado custo. Dessa forma tem sido necessário a pesquisa de métodos menos invasivos para diagnosticar a inflamação miocárdica, como a RMC, que já tem se revelado como uma técnica de alta resolução para descrever a anatomia cardíaca e sua morfologia (Pinamonti B et al., 1988).

Foi demonstrado em um estudo com 19 autópsias de corações de pacientes portadores da DC forma aguda que a miocardite difusa estava presente em todos os pacientes, além de transudato ao redor do pericárdio. Outra série de 11 casos de autópsias de pacientes com DC forma aguda também demonstrou miocardite das fibras miocárdicas em todos os pacientes estudados. É visto, então, uma forte associação entre a presença de inflamação transmural e a DC, já que foi encontrado alta frequência de inflamação nos pacientes portadores da doença (Laranja FS et al., 1956).

Matthias G et al. (2009) demonstraram que a RMC tornou-se a principal ferramenta de avaliação não invasiva da inflamação do miocárdio. O valor diagnóstico da ecocardiografia é limitado pelo fato de que muitos pacientes com miocardite menos graves têm um ecocardiograma normal. (Pinamonti B et al., 1988;) Dessa forma, o uso de imagens da RMC oferece uma combinação única de segurança, clareza de visualização anatômica, consistência e precisão quantitativa. Além disso, permite a

utilização completa de um largo espectro de alvos de diagnóstico. Esta modalidade tem se tornado uma ferramenta padrão em muitos centros médicos e, atualmente, é considerada por muitos como a modalidade de imagem cardiovascular mais versátil e poderosa.

Um estudo analisou a eficácia da RMC em encontrar evidências de rejeição de transplante cardíaco em animais transplantados e foi visto que a RMC demonstrou mudanças morfológicas e anatômicas relacionadas à rejeição, como uma maior intensidade de sinal quando comparado ao grupo controle, mostrando uma inflamação miocárdica, além de área de fibrose ao redor do miocárdio. Assim, sugere-se uma potencial eficácia na detecção de inflamação cardíaca através da RMC (Aherne T et al., 1986).

O estudo de Pinamonti B et al. (1988) analisou a relação entre RMC, captação miocárdica de gálio-67 e resultados de biópsia endomiocárdica ventricular direita em DC com o diagnóstico não invasivo de atividade inflamatória associada à DC. Foram observados um grupo de 10 pacientes portadores de DC, com insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II, III e IV (New York Heart Association) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo $36 \pm 6\%$, e um grupo controle portador de cardiomiopatia dilatada idiopática, que foi pareado por idade, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e classe funcional da insuficiência cardíaca congestiva. Foi observado que todos os pacientes com DC mostraram maior intensidade de sinal na RMC após a administração do contraste gadolínio, a intensidade do sinal mudou de 0.90 ± 0.11 para 1.56 ± 0.19 ($P < 0.001$). Na biópsia, 8 pacientes chagásicos apresentaram sinais evidentes de miocardite. No entanto, apenas 1 paciente no grupo controle teve o diagnóstico histológico de miocardite limítrofe. A captação cardíaca de gálio-67 foi positivo para o processo inflamatório do miocárdio em 7 pacientes chagásicos. Por outro lado, apenas 1 paciente no grupo controle teve uma captação que foi positivo para a inflamação, e 1

tinha um resultado limítrofe. Como conclusão, os dados deste estudo sugeriram fortemente que a miocardite é frequentemente encontrado na DC e a RMC com administração de gadolínio parece ser um método preciso e alternativa para o diagnóstico de processos inflamatórios associados com a DC.

A RMC tem sido aplicado com sucesso para detectar o edema miocárdico, o qual é consequente de uma inflamação miocárdica, que pode estar relacionado com dor no peito, febre, anormalidades no eletrocardiograma, e aumento de enzimas no sangue do miocárdio, em doenças agudas do miocárdio. O edema do miocárdio pode corresponder à isquemia, a uma inflamação transmural ativa, vasculite ou intervenção realizada no miocárdio. A RMC também tem o potencial de visualizar as alterações do tecido com miocardite ativa, o que inclui edema intracelular e intersticial, extravasamento capilar, hiperemia, e, em casos mais graves, necrose celular e fibrose subsequente (Matthias G et al., 2009; Amano Y et al., 2012).

Portanto, estudos recentes demonstram uma sensibilidade e acurácia superiores da RMC ante a exames tradicionais para a detecção de inflamação miocárdica. Dessa forma, a utilização de RMC pode comparar a frequência de inflamação transmural em pacientes chagásicos e não chagásicos portadores de AVCi indeterminado para alertar possíveis eventos isquêmicos nesses pacientes, além de ajudar a esclarecer etiologias de AVCis previamente definidos como indeterminados.

V. METODOLOGIA

V.1. População alvo e amostra do estudo

O estudo é um corte transversal. Foram recrutados 37 pacientes consecutivos do Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), da UFBA, que tinham diagnóstico de AVCi de causa indeterminada, sendo estudados 21 desses pacientes, sendo 7 chagásicos e 14 não-chagásicos. O critério de inclusão no estudo foi apresentar AVCi de etiologia indeterminada. Não foram incluídos pacientes com histórico de AVCi com etiologia definida ou com histórico de AVC hemorrágico, além daqueles que estavam em uso de anticoagulante, que não foi possível obter o termo de consentimento livre e esclarecido ou que apresentou limitações à realização da ressonância magnética cardíaca como claustrofobia, marcapasso ou desfibriladores, prótese metálica cardíaca.

V.2. Ressonância magnética cardíaca

Os 21 pacientes selecionados para o estudo foram submetidos à ressonância magnética cardíaca, onde será realizada no Hospital Santa Izabel.

V.3. Variáveis do estudo

Foram analisados: sorologia para Chagas, idade, sexo, raça, tabagismo, etilismo, tempo de AVC, topografia do AVC, pontuação no National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), presença de HAS e DM, síndrome metabólica, colesterolemia, trigliceridemia, glicemia, utilização de medicamentos, como inibidores de angiotensina-II, bloqueadores de canais de Ca^{+} , diuréticos, benzodiazepínicos, hipoglicemiantes orais, inibidores da enzima conversora de angiotensina, β -bloqueadores,

anticoagulantes, estatinas, amiodarona, antidepressivos ou drogas ilícitas, Oxfordshire Stroke Classification Scale (OSCS) e pontuação na escala modificada de Rankin.

V.4. Análise estatística

A análise descritiva das variáveis contínuas foi realizada através da mensuração das médias e desvios padrões (para variáveis com distribuição normal) e mediana e quartis para variáveis com distribuição não-normal, definidas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para determinação dos preditores de alterações na RMC e na comparação entre pacientes chagásicos e não-chagásicos, variáveis categóricas foram analisadas através dos testes exato de Fisher ou qui-quadrado, conforme apropriado; e variáveis contínuas através do teste t de Student ou Mann-Whitney U, conforme apropriado pela distribuição da variável. A análise estatística foi realizada através do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17.0.

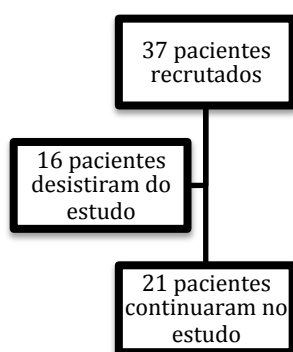
V.5. Aspectos éticos

O projeto foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa(CEP) da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia porque a pesquisa envolvia o contato com pacientes bem como a realização de exames nos mesmos. O CEP emitiu o parecer de número 274.217 aceitando e permitindo a realização do projeto. Foi elaborado também um termo de consentimento livre e esclarecido, que foi entregue a todos os pacientes que aceitarem participar do projeto.

VI. RESULTADOS

Foram selecionados 37 pacientes no período de Abril de 2013 até Dezembro de 2013, de acordo com os critérios de inclusão do estudo, que foram classificados como pacientes com AVCi de etiologia indeterminada, cujos exames de eletrocardiograma, ecocardiograma e doppler das carótidas e vertebrais não demonstravam fontes embólicas para o AVCi, sendo classificados então como portadores de AVCi indeterminado.

Após admissão, eram feitas avaliação clínica a partir de uma ficha de entrevista estruturada (Anexo I), preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido(Anexo II) e os pacientes eram recrutados para realizar o exame de RMC. Do total de pacientes recrutados, apenas 21 realizaram o exame de RMC e então continuaram efetivamente no estudo e foram analisados para verificar a porcentagem de inflamação intracavitária nos mesmos. Os 16 pacientes restantes desistiram do estudo e não realizaram o exame, sendo portanto excluídos na etapa final de análise, como mostrado no fluxograma (Fluxograma 1).



Fluxograma 1. Recrutamento dos pacientes.

As características dos 21 pacientes estão detalhadas no Quadro 1. Foram colhidos dados gerais como a idade e gênero, realizado o teste ELISA para DC, além de buscar fatores de risco para AVC como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS - pressão arterial > 130x80), Diabetes Mellitus, Dislipidemia (considerada se LDL>130 e/ou

HDL<45), etilismo e tabagismo, atuais ou passados. Os exames complementares foram coletados de dados dos prontuários, como eletrocardiograma, ecocardiograma e doppler das carótidas e vertebrais. Na admissão desses pacientes avaliamos também a incapacidade dos mesmos após o AVC através da Escala Modificada de Rankin, que representa uma escala para avaliação funcional de pacientes pós-AVC. Essa escala consta na Ficha de Coleta (Anexo 1) (Wilson JTL et al., 2013).

Quadro 1: Características clínicas ecocardiográficas de 21 pacientes submetidos a ressonância magnética cardíaca, portadores de AVCi de etiologia indeterminada.

	Idade	Sexo	ELISA Chagas	HAS	DM	DLP	Tabagismo	Local AVC	ECG	ECO FE(%)	Doppler C/V	Rankin
1	47	M	-	S	N	S	N	ACP	SA	66	SA	2
2	58	M	-	S	S	S	S	ACP	SA	63	SA	1
3	43	M	+	S	N	S	S	ACP	ESSV ESV	61	SA	3
4	21	F	-	N	N	S	N	ACM	SA	76	SA	2
5	72	M	-	S	N	S	S	Le	SA	66,6	SA	2
6	51	M	+	N	N	S	S	ACM	SA	58,9	SA	2
7	61	M	-	S	S	S	S	ACS	SA	67	SA	1
8	67	M	+	S	S	S	S	ATP	SA	59	SA	3
9	42	F	-	N	N	N	N	ACM	ScVD	76	SA	2
10	59	F	-	N	N	S	S	ACM	ESV	73	SA	5
11	56	M	-	S	N	N	S	ACM	BRD BDAS	68	SA	3
12	52	M	+	S	S	S	S	ACM	SA	72	SA	2
13	56	M	-	S	N	S	S	ACM	SA	76,2	SA	3
14	53	M	+	S	N	N	S	ACM	BRE	66,9	SA	2
15	49	F	-	S	N	S	S	ATP	SA	74	SA	2
16	62	M	+	S	N	N	N	ATP	SA	69,6	SA	4
17	35	F	-	N	N	N	N	ACM	SA	69	SA	0
18	61	M	+	N	N	N	N	ATP	BAV1 ScVE	77	SA	1
19	49	M	-	N	N	S	S	ACM	SA	61	SA	1
20	68	F	-	S	N	S	S	ACM	BDAS ESV	66	SA	1
21	57	F	-	S	N	S	N	ACM	ScVE	61	SA	3

Legenda: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DLP: Dislipidemia; ECG: Eletrocardiograma; ECO: Ecocardiograma; FE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; C/V: Artérias carótidas/vertebrais; M: Masculino; F: Feminino; S: sim; N: não; ACP: artéria cerebral posterior; Le: artéria lenticulo-estriada; ACM: artéria cerebral média; ACS: artéria cerebelar superior; ATP: artéria tálamo-perfurante; SA: sem alteração; ESSV: extrassístole supra-ventricular; ESV: extrassístole ventricular; ScVD: sobrecarga ventricular direita; ScVE: sobrecarga ventricular esquerda; BRD: bloqueio de ramo direito; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; BDAS: bloqueio divisional ântero superior; BAV1: bloqueio átrio-ventricular grau 1; 0=assintomático; 1=sem disfunção significativa; 2=disfunção leve; 3=disfunção moderada; 4=disfunção moderadamente severa; 5=disfunção severa;

Observamos as características clínicas dos pacientes em geral e do grupo total de 21 pacientes incluídos no estudo, 14 eram do sexo masculino e 7 eram do sexo feminino. A sorologia para Chagas foi realizada nesses 21 pacientes e foi encontrado ELISA positiva em 7 pacientes (33,3%). A média de idade dos pacientes foi de 53,3 anos. Foi observado uma taxa de dislipidemia em 15 pacientes (71,4%), de HAS em 14 pacientes (66,7%). A taxa de Diabetes Mellitus foi observado em 4 pacientes (19%). Fatores de risco como etilismo foi encontrado em 16 pacientes (76,2%), enquanto que o tabagismo foi encontrado em 14 pacientes (66,7%). (Tabela 1.) Não houve correlação entre a fração de ejeção mensurada no ecocardiograma e a fração de ejeção mensurada na RMC ($r_s=0,147$, $p=0,561$).

Tabela 1: Características clínicas de 21 pacientes submetidos a ressonância magnética cardíaca, portadores de AVCi de etiologia indeterminada.

Características	Grupo total (n=21)
Sexo masculino, n(%)	14 (66,7)
ELISA positiva para doença de Chagas, n(%)	7 (33,3)
Idade \pm DP ^a	53,3 \pm 11,7
Dislipidemia, n(%)	15 (71,4)
HAS ^b , n(%)	14 (66,7)
DM ^c , n(%)	4 (19)
Etilismo, n(%)	16 (76,2)
Tabagismo, n(%)	14 (66,7)

a: Desvio Padrão; b: Hipertensão Arterial Sistêmica; c: Diabetes Mellitus;

Ao comparar as características dos pacientes com DC em relação aqueles sem a DC, encontramos os seguintes achados: 100% dos pacientes com DC são do sexo masculino, com média de idade de 55,6 anos, 57,1% são portadores de dislipidemia, 71,4% deles são portadores de HAS, são tabagistas ou ex-tabagistas e etilistas ou ex-etilistas, enquanto que 28,6% deles são portadores de DM. Ainda neste grupo

encontramos que 42,9% deles possuem Rankin ≥ 3 , ou seja, possuem disfunção de moderada a severa. No grupo dos pacientes sem a DC encontramos 50% dos pacientes do sexo masculino, com média de idade de 52,1, com taxa de dislipidemia e etilismo de 78,6%, HAS e tabagismo em 64,3% e DM em 14,3%. 28,6% desses pacientes possuíam Rankin ≥ 3 (Tabela 2.).

Tabela 2: Características clínicas de pacientes com ou sem doença de Chagas, portadores de AVCi de etiologia indeterminada e submetidos a ressonância magnética cardíaca.

Características	Pacientes com DC ^d (n=7)	Pacientes sem DC (n=14)	Valor de p
Sexo masculino, n(%)	7 (100)	7 (50)	0,047
Idade \pm DP ^a	55,6 \pm 8,2	52,1 \pm 13,2	0,540
Dislipidemia, n(%)	4 (57,1)	11 (78,6)	0,354
HAS ^b , n(%)	5 (71,4)	9 (64,3)	1,000
DM ^c , n(%)	2 (28,6)	2 (14,3)	0,574
Etilismo, n(%)	5 (71,4)	11 (78,6)	1,000
Tabagismo, n(%)	5 (71,4)	9 (64,3)	1,000
Rankin ≥ 3 , n(%)	3 (42,9)	4 (28,6)	0,638

a: Desvio Padrão; b: Hipertensão Arterial Sistêmica; c: Diabetes Mellitus; d: Doença de Chagas;

A RMC é um método que permite a visualização do coração em cortes oblíquos e pode observar as quatro câmaras cardíacas durante a sístole (Figura 1.) e durante a diástole (Figura 2.). Dessa forma, alterações comuns encontradas em pacientes com DC podem ser visualizadas na RMC, como o aneurisma apical (Figura 3.) e a fibrose no músculo cardíaco (Figura 4.) (Carod-Artal FJ et al., 2005).

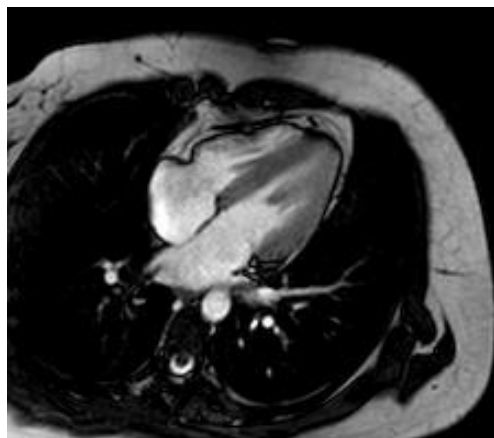


Figura 1. RMC do paciente 13 – Corte oblíquo de quatro câmaras durante a sístole.

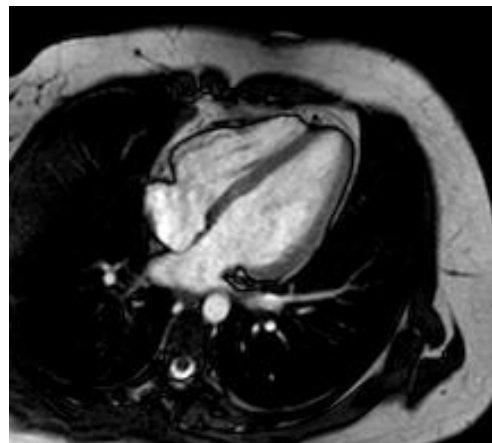


Figura 2. RMC do paciente 13 – Corte oblíquo de quatro câmaras durante a diástole.

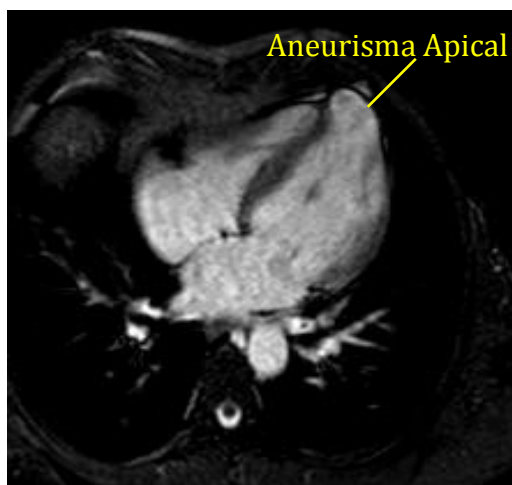


Figura 3. RMC do paciente 6 – Corte oblíquo de quatro câmaras evidenciando aneurisma apical.

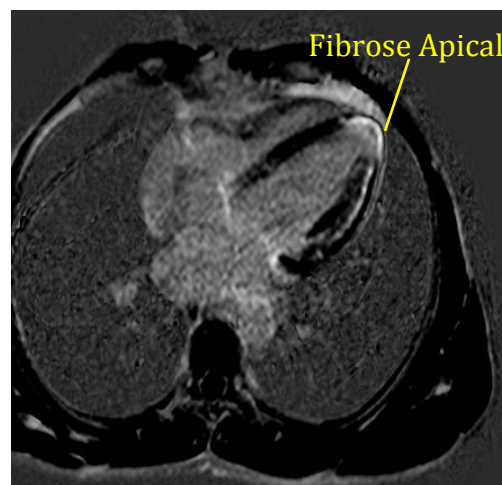


Figura 4. RMC do paciente 6 – Corte oblíquo de quatro câmaras evidenciando fibrose miocárdica apical.

A inflamação transmural ou intracavitária foi vista pela RMC em 4 pacientes, dos quais 3 eram portadores de DC. A inflamação transmural traduz-se, na RMC, na visualização do edema miocárdico, visto como um sinal observado no eixo curto, ou seja uma região mais esbranquiçada em um corte transversal do músculo cardíaco. Podemos observar uma RMC sem o edema (Figura 5.), ou seja, sem a presença do sinal, e uma RMC mostrando o edema miocárdico, com a presença do sinal. (Figura 6.)

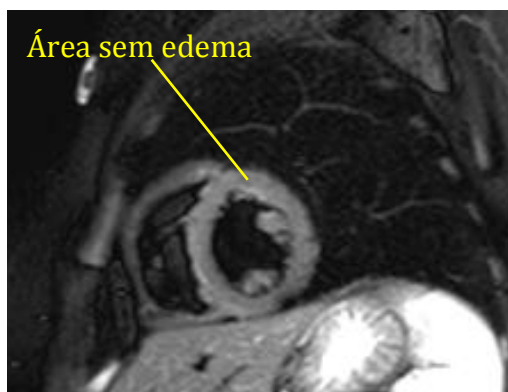


Figura 5. RMC do paciente 1 - Eixo curto: Miocárdio sem alteração.

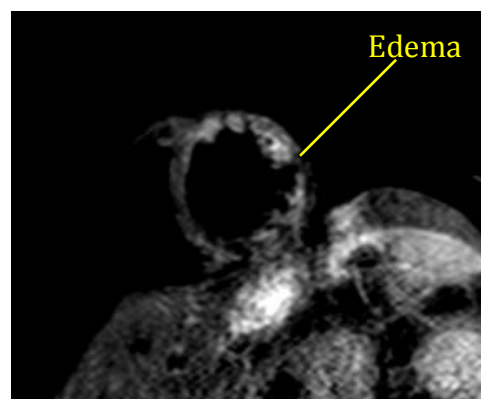


Figura 6. RMC do paciente 7 - Eixo curto: Edema miocárdico.

A inflamação transmural foi encontrada em 42,9% dos pacientes com DC, enquanto que apenas em 7,1% dos paciente sem DC foi vista a inflamação. Dos pacientes com a inflamação transmural, 75% possuíam DC, enquanto que apenas 25% desses paciente não eram portadores da doença. Ao analisar a relação entre a DC e a presença de inflamação transmural, vimos que há uma possível associação entre elas (odds ratio [OR], 9,75; IC 95%, 0,7 – 121; p=0,088), o que permite supor que um paciente que possui DC tem 9,75 vezes mais chance de ter inflamação transmural do que o paciente sem a DC. (Tabela 3.)

Tabela 3: Associação entre inflamação transmural na ressonância magnética cardíaca e doença de Chagas.

	Pacientes com inflamação transmural, n(%)	Pacientes sem inflamação transmural, n(%)	OR ^b [IC ^c]	Valor de p
Pacientes com DC ^a (n=7)	3 (75)	4 (23,5)	9,75 [0,7 – 121,0]	0,088
Pacientes sem DC (n=15)	1 (25)	13 (76,5)		

a: Doença de Chagas; b: Odds Ratio; c: Intervalo de confiança;

Analizamos as características clínicas dos pacientes com inflamação transmural na RMC e comparamos com as dos pacientes sem inflamação transmural na RMC (Tabela 4.). Foi encontrado que a totalidade dos pacientes com inflamação transmural eram do sexo masculino e 75% deles possuíam sorologia ELISA positiva para Chagas, comparado com 58,8% do sexo masculino e 23,5% com sorologia ELISA positiva para Chagas no grupo sem inflamação transmural.

Dos pacientes do grupo com inflamação transmural, 50% deles possuíam HAS, 25% eram portadores de DM e 50% eram dislipidêmicos, tabagistas ou ex-tabagistas e etilistas ou ex-etilistas. Enquanto que no grupo sem inflamação transmural, 70,6% possuíam HAS, 17,6% eram diabéticos, 70,6% eram dislipidêmicos, 64,7% eram tabagistas ou ex-tabagistas e 76,5% eram etilistas ou ex-etilistas.

O trombo intracavitário encontrado na RMC foi observado em 50% dos pacientes com inflamação transmural e em nenhum paciente do outro grupo.

Tabela 4: Características dos pacientes com inflamação transmural.

	Pacientes com inflamação transmural (n=4)	Pacientes sem inflamação transmural (n=18)	Valor de p
Sexo masculino, n(%)	4 (100)	10 (58,8)	0,255
ELISA positiva para Chagas, n(%)	3 (75)	4 (23,5)	0,088
HAS ^a , n(%)	2 (50)	12 (70,6)	0,574
DM ^b , n(%)	1 (25)	3 (17,6)	1,000
Dislipidemia, n(%)	3 (75)	12 (70,6)	1,000
Tabagismo, n(%)	3 (75)	11 (64,7)	1,000
Etilismo, n(%)	3 (75)	13 (76,5)	1,000
Trombo intracavitário pela RMC ^c , n(%)	2 (50)	0 (0)	0,032

a: Hipertensão Arterial Sistêmica; b: Diabetes Mellitus; c: Ressonância magnética cardíaca;

VII. DISCUSSÃO

Em pacientes com AVCi de etiologia indeterminada e portadores de DC, onde a investigação habitual com eletrocardiograma, ecocardiograma e estudos dos vasos intracranianos não encontra sinal de etiologia provável, a RMC encontra sinais de inflamação transmural em uma pequena proporção de pacientes. Esse achado encontra concordância com outro estudo que também evidenciou inflamação transmural pela RMC em uma pequena porcentagem de pacientes portadores de DC (Pinamonti B et al., 1988). Esse resultado ressalta a importância da RMC nesses casos, pois com ela aumenta-se a probabilidade de esclarecer a etiologia desses AVCi's indeterminados.

Matthias G et al. (2009) já demonstraram que a RMC tem alta acurácia para identificar inflamação miocárdica. Um estudo comparou a RMC e biópsia endocárdica para identificação de inflamação intracavitária e encontrou achado positivo na RMC em 10 dos 10 pacientes portadores de DC, comparados com 8 achados positivos na biópsia dos mesmos pacientes, o que demonstra a grande utilidade da RMC em encontrar inflamação que pode não ser vista por exames tradicionais. Dos 10 pacientes não portadores de DC, nesse mesmo estudo, apenas 1 paciente apresentou achado positivo na RMC (Pinamonti B et al., 1988).

Esses estudos demonstram que a inflamação transmural está mais associada à DC, o que foi corroborado com nosso estudo, que encontrou uma associação possivelmente forte entre os dois, (OR, 9,75; IC 95%, 0,7 – 121; p=0,088) com valores que se aproximam à significância estatística e já demonstram uma importante significância clínica. A frequência de inflamação transmural entre os pacientes com DC foi de 42,9% em comparação com uma taxa de 7,1% nos que não eram portadores da DC (p=0,088). Sendo assim, nosso estudo alerta para a provável associação entre a DC e a inflamação transmural, e um recrutamento maior de pacientes é necessário para que se possa confirmar e aumentar o poder dessa associação.

No presente estudo foi encontrado uma frequência de 33,3% de indivíduos portadores de ELISA para Chagas positiva, demonstrando uma relação direta entre os AVCi's e a DC. Já foi demonstrado a relação entre essas duas patologias em estudos anteriores. Foi visto que a DC é um preditor independente para a ocorrência de AVC, pois ela atua como um fator emboligênico independente, o que corrobora com essa alta prevalência encontrada no estudo (Oliveira-Filho J et al., 2005). Porém, como a população estudada foi de pacientes com AVCi indeterminado, com exames de ecocardiograma e eletrocardiograma normais, esperava-se uma menor proporção de pacientes com DC, devido a frequente presença concomitante de miocardiopatia que é facilmente observada nesses exames tradicionais e sua associação com a etiologia cardioembólica. Assim, foi observado que alguns pacientes com DC sem a forma mais grave da miocardiopatia já poderiam estar fazendo alguma lesão cardíaca que foi visualizada na RMC na forma da inflamação transmural.

Dessa forma, faz-se necessário investigar a sorologia para Chagas entre os pacientes com AVCi's para poder contribuir na determinação de sua etiologia e iniciar tratamento específico. Como os pacientes recrutados no atual estudo não encontravam alterações em estudo de ecocardiograma ou eletrocardiograma, pensou-se na possibilidade de um exame com maior acurácia como a RMC demonstrar alterações no coração desses pacientes, principalmente naqueles com ELISA positiva para Chagas.

Ao comparar as características clínicas dos pacientes com e sem a DC, chegamos ao resultado de que as duas populações eram bem semelhantes, como mostrado na Tabela 2. Assim, torna-se possível relacionar de maneira mais direta a ocorrência de inflamação transmural e a presença da DC, já que fatores confundidores foram eliminados quando a população tornou-se homogênea.

A maior parte dos pacientes com AVCi indeterminado permanecem com o mesmo diagnóstico etiológico após a RMC, sugerindo que outros mecanismos como

arritmias cardíacas e inflamação sistêmica podem ter um papel relevante no AVCi relacionado à DC. Um número maior de pacientes seria necessário para analisar se a RMC seria um exame eficaz para ser incluído na rotina de investigação etiológica em AVCi indeterminado.

A comparação das características dos pacientes com e sem inflamação transmural demonstrou que ainda não parece ser possível identificar fatores preditores para esse tipo de patologia, já que a análise das características dos dois grupos, como vista na Tabela 4., não encontrou nenhuma característica clínica mais importante, visto que em todas as análises o valor de p foi $>0,05$, o que significa não ser estatisticamente significante, provavelmente pelo pequeno número da população com inflamação transmural na RMC ($n=4$).

Foi visto que 50% dos pacientes que apresentaram trombo intracavitário apresentaram também inflamação transmural, enquanto que nenhum paciente sem inflamação transmural possuíam trombo intracavitário na RMC ($p=0,032$). Isso nos alerta sobre a possível associação entre a inflamação transmural, emboliogênese e futuro AVCs isquêmicos. Porém, uma amostra maior de pacientes ainda seria necessária para avaliar a utilidade da inflamação transmural como marcador de risco de AVC nesta população.

O estudo encontrou algumas limitações ao seu decorrer que provavelmente contribuíram de alguma forma para o resultado encontrado. O tempo curto de aproximadamente 6 meses para o recrutamento dos pacientes e realização do exame de RMC contribuiu para o pequeno número da amostra e dos pacientes que efetivamente realizaram o exame de imagem.

Estudos já tem demonstrado que a porcentagem de AVCi de etiologia indeterminada dentre os AVCi's é de aproximadamente 15 a 20% (Radanovic M et al., 1999). Por esse motivo a quantidade de pacientes elegíveis para o presente estudo,

mesmo em um curto espaço de tempo, era reduzida, o que pode colaborar com a pequena amostra que efetivamente foi analisada.

A porcentagem de pacientes que realizaram o exame de RMC representou 54% da amostra inicialmente recrutada. A perda dos pacientes no período entre admissão e a realização da RMC foi um fator também contribuidor para o pequeno número da amostra. Nesse período foram realizados seguimentos por telefone dos pacientes na tentativa de reforçar a realização do exame, porém na maioria dos casos os pacientes informavam não ter tido tempo até então e terminávamos por perder esses pacientes.

Dessa forma, o pequeno número da população do estudo pode ter sido responsável pelo achado de inflamação transmural em uma pequena porcentagem dessa população estudada.

VIII. CONCLUSÕES

1. Parece existir uma associação entre a presença de inflamação transmural e doença de Chagas, porém ainda não foi possível confirmar essa relação provavelmente devido a pequena frequência de inflamação transmural na população estudada.

2. Não foi possível identificar os preditores clínicos da ocorrência de inflamação transmural em pacientes com doença de Chagas e sem doença de Chagas devido ao pequeno tamanho amostral.

3. A ressonância magnética cardíaca é um método importante nos pacientes com doença de Chagas e acidente vascular cerebral isquêmico indeterminado para detectar inflamação transmural não vista pelos exames tradicionais e então esclarecer a sua etiologia.

IX. SUMMARY

TRANSMURAL INFLAMMATION IN ISCHEMIC STROKE AND YOUR ASSOCIATION WITH CHAGAS DISEASE. Introduction: About 20% of ischemic stroke are classified as undetermined, showing no signs of atherosclerotic or cardioembolic causes. Cardiac magnetic resonance imaging is a new diagnostic method with high sensitivity for detection of transmural inflammation, which can help determine the etiology of undetermined ischemic stroke. Chagas disease is an important cause of cardiomyopathy and ischemic stroke. Among its complications observed formation of transmural inflammation, which constitute potential embolic factor may be linked to the incidence of ischemic strokes. Objective: Compare the proportion of transmural inflammation in patients with a history of ischemic stroke, patients with Chagas disease or not. Methods: 48 patients will be recruited for analysis of transmural inflammation in Cardiac Magnetic Resonance. Results: 21 patients analyzed, 66,7% were male, 33,3% with ELISA positive for Chagas' disease. The transmural inflammation was seen in 33,3% of patients with Chagas disease. Discussion: The transmural inflammation was seen in a small proportion of the population studied and it appears that there is an association with Chagas disease, as found in other studies. Conclusion: The Cardiac magnetic resonance seems to be a good method to identify transmural inflammation in patients with Chagas disease and determine the etiology of undetermined ischemic stroke, but a larger sample of patients is needed to examine the utility of transmural inflammation as a risk factor for stroke.

Key-words: 1. Stroke; 2. Chagas disease; 3. Magnetic resonance; 4. Inflammation;

X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.
2. Aherne T, Tscholakoff D, Finkbeiner W, Sechtem U, Derugin N, Yee E, et al. Magnetic resonance imaging of cardiac transplants: the evaluation of rejection of cardiac allografts with and without immunosuppression. *Circulation*. 1986 Jul;74(1):145–56.
3. Amano Y, Tachi M, Tani H, Mizuno K, Kobayashi Y, Kumita S. T2-weighted cardiac magnetic resonance imaging of edema in myocardial diseases. *The Scientific World Journal*. 2012 Jan;2012:1-7.
4. Bocchi E, Kalil R, Bacal F, de Lourdes Higuchi, M Meneghetti C, Magalhães A, Belotti G, et al. Magnetic Resonance Imaging in Chronic Chagas' Disease: Correlation with Endomyocardial Biopsy Findings and Gallium-67 Cardiac Uptake. *Echocardiography*. 1998;15(3):279–88.
5. Brasileiro G. Bogliolo Patologia. Bogliolo Patol. 2008.
6. Cardoni R. Inflammatory response to acute *Trypanosoma cruzi* infection. *Med. Aires*. 1997;57:227–34.
7. Carod-Artal FJ, Vargas a P, Melo M, Horan T a. American trypanosomiasis (Chagas' disease): an unrecognised cause of stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003 Abr;74(4):516–8.
8. Carod-Artal FJ. Stroke: a neglected complication of American trypanosomiasis (Chagas' disease). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2007 Nov;101(11):1075–80.
9. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LGN. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke*. 2005 Mai;36(5):965–70.

10. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-menger J, Alakija P, Cooper LT, White JA, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;24(17):1475–87.
11. Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. *Neurologia Clínica. Neurol. Clínica.* 1996. p. 273–306.
12. Jeppe Zacho M, Jeppe Zacho, M.D., Anne Tybjærg-Hansen, M.D., D.M.Sc., Jan Skov Jensen, M.D., D.M.Sc., Peer Grande, M.D., D.M.Sc., Henrik Sillesen, M.D., D.M.Sc., and Børge G. Nordestgaard, M.D. DMS. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2008 Jul;359(18):1897-1908.
13. Kanda T, Takahashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Jpn. Heart J.* 2004 Mar;45(2):183–93.
14. Laranja FS, Dias E, Nobrega G, Miranda a. Chagas' Disease: A Clinical, Epidemiologic, and Pathologic Study. *Circulation.* 1956 Dez;14(6):1035–60.
15. Leon-Sarmiento F, Mendoza E, Torres-Hillera M, Pinto N, Prada J, Silva C, et al. Trypanosoma cruzi-associated cerebrovascular disease: a case-control study in Eastern Colombia. *J Neurol Sci.* 2004;217(1):61–4.
16. López L, Arai K, Giménez E, Jiménez M, Pascuzo C, Rodríguez-Bonfante C, et al. C-reactive protein and interleukin-6 serum levels increase as Chagas disease progresses towards cardiac failure. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006 Jan;59(1):50–6.
17. Okumura M. Pathogenesis of chagasic myocarditis: an experimental study. *Rev. do Hosp. das Clínicas da Fac. Med. São Paulo.* 1996;51(5):166–74.
18. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-de-Melo RM, Faiçal F, Torreão J a, Villar F a G a, et al. Chagas disease is an independent risk factor for stroke: baseline characteristics of a Chagas Disease cohort. *Stroke.* 2005 Set;36(9):2015–7.
19. Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A. Echocardiographic findings in myocarditis. *Am J Cardiol.* 1988;62:285–91.
20. Pires S, Gagliardi R, Gorzoni M. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62:844–51.

21. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infectology Dis.* 2001;1(2):92–100.
22. Radanovic M. Características do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em hospital secundário. *Arq Neuropsiquiatria.* 2000;58(1):99–106.
23. Wilson JTL, Hareendran a., Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke.* 2002 Sep;33(9):2243–6.

XI. ANEXOS**ANEXO 1. Ficha de Coleta**

No.: _____ **RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI DE ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1**

Iniciais do investigador: _____ **No. Prontuário HUPES:** _____

VISITA BASAL

DATA: ____/____/____
 D D M M A A A A

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	SIM	NÃO
POSSUI AVC ISQUÊMICO DE ETIOLOGIA INDETERMINADA MESMO APÓS INVESTIGAÇÃO ADEQUADA		
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO		
FAZ USO DE MARCAPASSO, CLIPE DE ANEURISMA METÁLICO, VÁLVULA CARDÍACA METÁLICA, IMPLANTES COCLEARES, OU QUAISQUER OUTROS DISPOSITIVOS FERROMAGNÉTICOS		
TEM CLAUSTROFOBIA		
POSSUI AVC HEMORRÁGICO		
IMPOSSIBILIDADE DE OBTER CONSENTIMENTO INFORMADO		

IDENTIFICAÇÃO:

Paciente: _____

Sexo: M F Idade: ____ (DN __/__/__) Raça: Branco(1) Negro(2) Mulato(3) Amarelo(4)

Naturalidade: _____ Procedência _____ Profissão : _____

Endereço Residencial Completo: Rua(Avenida) _____

Cidade: _____ CEP _____ - _____ Estado _____

Telefone: (____) _____ Tel 02: (____) _____

No.: _____ RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI DE
ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1

HISTÓRICO E EXAME FÍSICO		
Tempo de AVC:	Data NIHSS:	Total NIHSS:
LOCALIZAÇÃO CLÍNICA/IMAGEM		
[1]ACI [2] M1 [3] M2 superior [4] M2 inferior [5]ACM distal [6]ACA [7] ACP [8] AICA [9] PICA [10] SCA [11]Basilar [12] Lenticulo-estriadas [13] Tálamo-perfurantes [14] ACA-perfurantes [15] Basilar-perfurantes ASPECTS (0 a 10): Lado: [1] Esquerdo [2] Direito		
Data da imagem:	Lado lesão:	Modalidade: Tomografia S N RM S N

LAUDO TC /RNM

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	
Parâmetro	Pontuação
1a. Nível de consciência	0=alerta; 1=desperta com estímulo verbal; 2=desperta somente com estímulo doloroso; 3=resposta reflexa a estímulo algico.
1b. Orientação: idade e mês	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos.
1c. Comandos: abrir/fechar olhos, apertar e soltar mão	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos.
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca)	0=normal; 1=paresia do olhar conjugado; 2=desvio conjugado do olhar.
3. Campos visuais	0=normal; 1=hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção; 2=hemianopsia completa; 3=cegueira cortical.
4. Paresia facial	0=normal; 1=paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico); 2=paresia/segmento inferior da face; 3=paresia/segmentos superior e inferior da face.
5. Motor membro superior: braços estendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10 s. 6. Motor membro inferior: elevar perna a 30° deitado por 5 s.	0=sem queda; 1=queda, mas não atinge o leito; 2=força contra gravidade mas não sustenta; 3=sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta; 4=sem movimento. MSD _____ MSE _____ MID _____ MIE _____
7. Ataxia apendicular	0=sem ataxia (ou afásico, hemiplégico); 1=ataxia em membro superior ou inferior; 2=ataxia em membro superior e inferior.
8. Sensibilidade dolorosa	0=normal; 1=déficit unilateral mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso); 2=paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral.
9. Linguagem	0=normal; 1=afasia leve-moderada (compreensível); 2=afasia severa (quase sem troca de informações); 3=mudo, afasia global, coma.
10. Disartria	0=normal; 1=leve a moderada; 2=severa, ininteligível ou mudo; X=intubado.
11. Extinção/negligência	0=normal; 1=negligência ou extinção em uma modalidade sensorial; 2=negligência em mais de uma modalidade sensorial.

FATORES DE RISCO	
Tabagismo:	Nunca fumou Passado _____ no. Cigarros/dia _____ no. anos fumando _____ ano que parou: _____ Atual no. Cigarros/dia _____ no. anos fumando _____
Etilismo:	Nunca Bebeu muito no passado mas parou Ocasional

No.: _____ **RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI DE ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1**

1-2/dia
3 ou mais /dia

ANTECEDENTES MÉDICOS					
HAS S N	TA: mmHg	DM S N		Fib. Atrial S N	Coronariopata S N
Hipercolesterolemia [1]LDL>130 [2]HDL < 45 [3] Não		Peso(Kg):	Altura(m):	C. Abd(cm):	Sorologia para Chagas [1] Positiva [2]Negativa [3] Não realizada/suspeitada
Tabagismo<5anos S N	AVC prévio: S N	Nº de AVC's: (deixar em branco caso NSA)		AIT prévio: S N	Uso de Anticoncep. Oral [1] Sim [2] Não [3] NSA (♂)
Índice Tornozelo Braquial					
Pressão Sistólica Membro Superior Direito:			Pressão Sistólica Membro Superior Esquerdo:		
Pressão Sistólica Membro Inferior Direito:			Pressão Sistólica Membro Inferior Esquerdo:		
ITB Membro Inferior Direito:			ITB Membro Inferior Esquerdo:		

MEDICAÇÕES EM USO			
Faz uso regular de med.	S N	Inibidores da ECA	S N
Inibidores ATII	S N	β-bloqueadores	S N
Bloq. de canais de Ca⁺⁺	S N	Anticoagulantes	S N
Diuréticos	S N	estatina	S N
Benzodiazepínicos	S N	Amiodarona	S N
hipoglicemiante oral	S N	Antidepressivos	S N
Drogas ilícitas	S N		
AAS: [1] Não [2] 100mg/dia [3] 200mg/dia [4] 300mg/dia			
Outro anti-plaquetário: [1] Não [2] Clopidogrel [3] Ticlopidina [4] Dipyridamol+AAS			

TESTES CARDIOLÓGICOS
ELETROCARDIOGRAMA em ____/____/____:
Ritmo: Sinusal (1) Juncional (2) FA (3) Flutter (4) Marcapasso (5) Idioventricular (6)
BloqueioAV: N(0) BAV 1º grau (1) BAV 2º grau tipo I (2) BAV 2º grau tipo II (3) BAV total (4)
BRE Sim (1) Não (2) BRD Sim (1) Não (2) BDAS Sim (1) Não (2) BDPI Sim (1) Não (2)
BDAM Sim (1) Não (2) Bloq. Sinusal Sim (1) Não (2)
Arritmias Supraventriculares: Extrassístoles supraventriculares (1) Salvas de ESSV (2) Ausência de arritmia SV (3)
Arritmias Ventriculares: Extrassístoles ventriculares (1) Salvas de ESV (2) Ausência de arritmia Ventricular (3)
Sobrecarga: AE Sim (1) Não (2) VE Sim (1) Não (2) AD Sim (1) Não (2) VD Sim (1) Não (2)
Zona eletricamente inativa Sim (1) Não (2)

No.: _____ **RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI DE ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1**

ECOCARDIOGRAMA em ____/____/____	
TRANSTORÁCICO	TRANSESOFÁGICO
AE: _____	
Dados do VE:	
DD _____ DS _____ FE _____ Delta _____ Par.Post. _____	Septo _____
Alteração Segmentar:	
Septal Sim (1) Não (2) Lateral Sim (1) Não (2) Posterior Sim (1) Não (2)	
Inferior Sim (1) Não (2) Anterior Sim (1) Não (2) Apical Sim (1) Não (2)	
Comprometimento do VE:	Sim (1) Não (2)
Comprometimento de VD:	Sim (1) Não (2)
Prolapso Mitral	Não (1) Sim (2)
Estenose mitral	Sim (1) Não (2)
Calcificação mitral	Não (1) Sim (2)
Válvula metálica	Não (1) Sim (2)
Bioprótese valvar	Não (1) Sim (2)
Aneurisma em ápice de VE	Sim (1) Não (2)
Aneurisma atrial septal	Não (1) Sim (2)
Forame oval patente	Não (1) Sim (2)
Turbulência atrial(“smoke”)	Não (1) Sim (2)
Mixoma atrial	Não (1) Sim (2)
Endocardite bacteriana	Não (1) Sim (2)
Endocardite não-bacteriana	Não (1) Sim (2)
Trombo	
Trombo em VE (1) Trombo em AE (2) Trombo em AD (3) Trombo em VD (4) AUSÊNCIA (9)	
Função diastólica	
Normal (1) Alt. Relaxamento (2) Pseudonormal (3) Restritivo (4)	

HOLTER em ____/____/____			Não realizado
FA	Sim	Não	
Flutter atrial	Sim	Não	
Outra arritmia	Sim	Não	

EXAMES LABORATORIAIS				
VHS:	PCR:	Ur:	Cr:	Glicemia:
Colesterol total:	LDL:	HDL:		Triglicéidas:

Oxfordshire Stroke Classification Scale (OSCS):

Circulação anterior total

Paciente apresenta todas as 3 características:

- Distúrbio de função cortical (afasia, apraxia, agnosia, negligência, anosognosia, etc.);
- Hemianopsia homônima;
- Novo déficit sensitivo e/ou motor envolvendo pelo menos duas das áreas: face, membro superior, membro inferior.

No.: _____ **RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI DE ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1**

Circulação anterior parcial

Paciente apresenta até 2 das características acima.

Lacunar

Síndromes típicas: hemiparesia motora pura, síndrome sensitiva pura, síndrome sensitivo-motora, ataxia-hemiparesia, disartria-mão desajeitada.

Circulação posterior

Paciente apresenta qualquer um dos seguintes: parestesia de nervos cranianos com déficit sensitivo/motor contralateral; déficit sensitivo/motor bilateral; disfunção cerebelar; hemianopsia homônima isolada.

Classificação etiológica do TOAST:

Aterosclerose de grandes artérias

- evidência clínica de envolvimento cortical (afasia, negligência, hemianopsia, etc.)
- TAC ou RM crânio com infarto >15mm
- Angiografia, angio-RM, Doppler carotídeo ou transcraniano sugestivo de estenose > 50% no território arterial apropriado

Aterosclerose de pequenas artérias

- Evidência clínica de síndrome lacunar (vide OSCS)
- TAC ou RM são normais ou mostram infarto apropriado <15mm
- Outros testes não identificam fonte cardioembólica ou estenose de grande artéria

Cardioembólico (marcar todos os achados)

Fontes de alto risco	Válvula metálica IAM < 4 semanas	Estenose mitral c/ FA Cardiomiopatia dilatada	FA Parede acinética/VE	Trombo atrial Mixoma atrial	Trombo ventricular Endocardite bacteriana	Sínd nó sinusal
Fontes de médio risco	Prolapso mitral Forame oval patente IAM 4 semanas a 6 meses	Calcificação mitral Flutter atrial	Estenose mitral s/ FA Bioprótese valvar	Turbulência atrial ("smoke") Endocardite não-bacteriana	Aneurisma atrial septal ICC	Parede hipocinética/VE

Outras etiologias conhecidas

Evidência clínica de infarto agudo com causa rara mas conhecida (coagulopatia, vasculite, dissecação arterial, etc.). Teste complementar deve necessariamente demonstrar a anormalidade.

Indeterminado

Não foi encontrado uma causa definida do infarto

Mais de uma possível causa de infarto cerebral

Entrevista estruturada do Rankin modificado

5-Disfunção severa; alguém precisa estar disponível a todo o momento. Cuidado pode ser dado por pessoa treinada ou não. Pergunta: a pessoa necessita de cuidado constante?

4- Disfunção moderadamente severa; precisa de assistência com algum ADL (atividades da vida diária) básico, mas não precisa de cuidado constante. Pergunta: É necessária ajuda para comer, usar o banheiro, higiene diária ou para andar?

3- Disfunção moderada; necessita de assistência para alguns ADL instrumentais, mas não para ADL (atividades da vida diária) básico. Pergunta: Ajuda é essencial para preparar uma refeição simples, cumprir algumas tarefas de casa, cuidar de dinheiro, fazer compras ou viajar pela região?

2- Disfunção leve; limitações na participação de algumas atividades sociais, mas independente para ADL (atividades da vida diária). Perguntas: Houve uma mudança na habilidade da pessoa para trabalhar ou cuidar de outras pessoas se ela exercia estas funções antes do AVC? Houve mudança na capacidade de interagir socialmente? A pessoa teve problemas com relacionamentos ou se isolou?

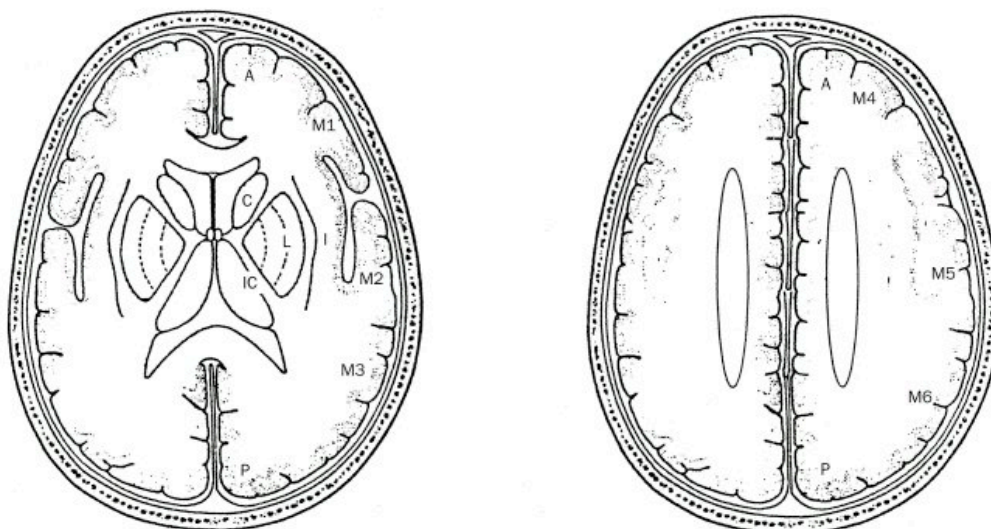
1- Sem disfunção significativa; sintomas presentes, mas sem outras limitações. Pergunta: A pessoa tem dificuldade para ler ou escrever, dificuldade para falar ou achar a palavra correta, problemas de equilíbrio e coordenação, problemas visuais, dormência ou perda de movimento (face, braços, pernas, mãos, pés), dificuldade para deglutir ou outro sintoma resultante do AVC?

0- Assintomático; ausência de limitações e sintomas.

No.: _____ RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI DE ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1

ASPECT modificado: Baseado no diagrama abaixo, marque todas as regiões envolvidas no AVC agudo:

- A=território da artéria cerebral anterior
- P= território da artéria cerebral posterior
- C=caudado
- L=lentiforme
- IC=cápsula interna
- I=ínsula
- M1= córtex ACM anterior
- M2= córtex ACM lateral à ínsula
- M3= córtex ACM posterior
- M4, anterior superior a M1, acima dos núcleos da base
- M5 lateral superior a M2, acima dos núcleos da base
- M6 posterior superior a M3, acima dos núcleos da base



LAUDO RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA		
TROMBO INTRACAVITÁRIO	SIM (1)	NÃO (2)
INFLAMAÇÃO TRANSMURAL	SIM (1)	NÃO (2)
LESÃO APICAL	SIM (1)	NÃO (2)
CARDIOMEGALIA	SIM (1)	NÃO (2)
OUTRAS ALTERAÇÕES		

ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA – UFBA

HOSPITAL SANTA IZABEL – SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **“PESQUISA DE TROMBOS INTRACAVITÁRIOS E INFLAMAÇÃO INTRAMURAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR EM PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO CHAGÁSICOS COM DOENÇA CEREBROVASCULAR”.**

- PESQUISADOR PRINCIPAL: JAMARY OLIVEIRA-FILHO

CARGO/FUNÇÃO: Professor Adjunto de Neuroanatomia, Coordenador do Ambulatório de Doenças Cerebrovasculares da UFBA.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 14387 UNIDADE: Instituto de Ciências da Saúde

- PESQUISADOR EXECUTANTE: JORGE ANDION TORREÃO

CARGO/FUNÇÃO: Médico Cardiologista

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 17177 UNIDADE: Setor de

Ressonância Magnética e Tomografia Cardiovascular do HSI

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses.

1. Desenho do estudo e objetivo(s): O senhor(a) está sendo convidado a participar voluntariamente deste estudo, que tem interesse de examinar se o senhor(a) apresenta algum inflamação no músculo do coração ou presença de coágulo no coração. Para essa avaliação, será realizado um exame de Ressonância Magnética do coração.

2. Relação e Descrição dos procedimentos que serão realizados: Nesta pesquisa, estudaremos um numero mínimo de 50 pacientes, que, igualmente ao senhor(a), apresentam diagnóstico de doença de Chagas ou não, e de acidente vascular cerebral prévio, que não apresentam diagnóstico previamente conhecido de doença nas artérias coronárias (artérias do coração) ou infarto prévio. Se o senhor(a) concordar em participar deste estudo, serão realizados os seguintes procedimentos:

- Punção venosa: Será realizada punção periférica de veia do antebraço para infusão de contraste gadolínio, durante a realização do exame.

- Ressonância Magnética do Coração: O senhor(a) ficará deitado de barriga para cima sobre uma mesa por cerca de 60 minutos. Será necessário o senhor encher o peito de ar , soltar todo o ar e prender a respiração por alguns segundos, em alguns momentos durante o exame. O contraste utilizado é um contraste à base de Gadolínio e é bastante seguro. Será necessário o senhor(a) estar em jejum (sem se alimentar) por no mínimo 4 horas antes do exame. O exame de Ressonância não usa radiação para fazer as imagens. Após terminar o exame, o senhor(a) será orientado a aguardar alguns poucos minutos. Após ser liberado, o senhor continuará com seus afazeres profissionais e pessoais, sem a necessidade de ficar internado no hospital ou ter que fazer repouso em casa.

3. Desconforto e riscos esperados nos procedimentos: Durante a utilização do contraste, o senhor(a) poderá sentir náuseas e mal estar, sem riscos maiores. O contraste que o senhor(a) receberá é bastante seguro. Existe o risco mínimo de discreta alergia, porém estes efeitos são raros. Alergia mais grave com queda de pressão ou falta de ar, são extremamente raros. O senhor(a) poderá apresentar a sensação de claustrofobia (medo de locais fechados) durante a realização do exame. O aparelho emite sons altos, porém o senhor(a) receberá um protetor auricular para conforto durante o exame. Durante toda a realização do exame, o senhor(a) será acompanhado por profissionais capazes de resolver qualquer tipo de desconforto ou problema que possa apresentar.

4. Benefícios para o participante: O exame trará informações adicionais sobre sua doença, que o seu médico pode usar para melhorar o seu acompanhamento no consultório, como o encontro de coágulo no coração, que possibilitará o tratamento específico, se indicado pelo seu médico.
5. Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar: Nenhum.
6. Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador principal é o **Dr. Jamily Oliveira-Filho** e o investigador executante é o **Dr. Jorge Andion Torreão**, que podem ser encontrados no endereço Rua Reitor Miguel Calmón, sem número, sala 415: Canela, Salvador, Bahia, 40110-100, telefones 7133535156. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – 7132838000
7. O senhor(a) terá a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.
8. Os dados do senhor(a) serão mantidos em sigilo e as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum participante.
9. O senhor(a) terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.
10. Despesas e compensações: não haverá despesas pessoais para o senhor(a) e os outros participantes em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.
11. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o senhor(a) e os outros participantes terão direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.
12. O Senhor(a) tem o compromisso dos pesquisadores de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo

“PESQUISA DE TROMBOS INTRACAVITÁRIOS E INFLAMAÇÃO INTRAMURAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR EM PACIENTES CHAGÁSICOS OU NÃO CHAGÁSICOS COM DOENÇA CEREBROVASCULAR”.

Eu discuti com o investigador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço

Assinatura do paciente/representante legal	Data ____ / ____ / ____
--	-------------------------

Assinatura da testemunha	Data ____ / ____ / ____
--------------------------	-------------------------

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo	Data ____ / ____ / ____
---------------------------------------	-------------------------

ANEXO 3. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Papel da ressonância magnética cardíaca na investigação etiológica do acidente vascular cerebral isquêmico de mecanismo indeterminado

Pesquisador: Jamary Oliveira-Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 11976813.1.0000.5531

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: SANTA CASA DE MISERICORDIA DA BAHIA (Hospital Santa Izabel)

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 274.217

Data da Relatoria: 17/04/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa do Professor Adjunto da Universidade Federal da Bahia e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA Jamary Oliveira-Filho

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem o objetivo geral de avaliar o papel da ressonância magnética cardíaca (RMC) na investigação etiológica do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e os objetivos específicos de 1) Determinar a proporção de pacientes com diagnóstico clínico de AVCI de causa indeterminada que modificam seu diagnóstico após a realização da RMC; 2) Identificar preditores clínicos da ocorrência de trombos intracavitários ou inflamação transmural identificados na RMC em pacientes portadores de AVCI de causa indeterminada e 3) Comparar a proporção de trombos intracavitários ou inflamação transmural entre pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de AVCI de causa indeterminada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O protocolo identifica os riscos dos procedimentos a que serão submetidos os colaboradores (punção venosa para infusão de contraste e ressonância magnética), aponta os desconfortos e

Endereço: Rua Augusto Viana S/N 3º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 41.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-7615 **Fax:** (71)3283-7615 **E-mail:** cepee.ufba@ufba.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 274.217

garante a assistência de profissional especializado para minimizá-los bem como tratamento médico na instituição e indenização legal se houver dano causado pela pesquisa desde que devidamente comprovado. Além determinar o papel da ressonância magnética cardíaca (RMC) na investigação etiológica do AVCi (benefício indireto), o protocolo traz benefícios diretos para os colaboradores: as informações sobre sua doença que podem ser usadas pelos médicos que os acompanham.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo apresenta bem escrito e fundamentado com solida revisão da literatura e consistência metodológica. Trata-se de um estudo de corte transversal com critérios de inclusão e exclusão bem determinados: Serão recrutados 46 pacientes consecutivos do Ambulatório de AVC do HUPES/ UFBA, diagnosticados AVC isquêmico com causa indeterminada, sendo selecionados 23 chagásicos e 23 não-chagásicos. Serão excluídos pacientes com histórico de AVCi com etiologia definida, com histórico de AVC hemorrágico e que apresentem contraindicações para realização de ressonância cardíaca, ou seja, aqueles que possuam algum tipo de objeto ferromagnético aderido ao seu corpo, como marca-passos, válvulas cardíacas metálicas, clips de aneurisma, implantes cocleares, ou outros dispositivos, ou aqueles que possuam claustrofobia. Também serão excluídos daqueles cujo consentimento informado, através do termo de consentimento livre e esclarecido, não puder ser obtido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta toda a documentação exigida pelo CEP-EE/UFBA e o TCLE descreve consistentemente os riscos, benefícios da pesquisa e de seus procedimentos, esclarecendo-os em linguagem adequada. Salienta os direitos e garantias dos colaboradores nos termos da Resolução 196/96.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que o TCLE, elaborado em linguagem acessível, assegura aos colaboradores da pesquisa sua autonomia plena, sou de parecer favorável a aprovação do projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Augusto Viana S/N 3º Andar
 Bairro: Canela CEP: 41.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-7615 Fax: (71)3283-7615 E-mail: cepee.ufba@ufba.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 274.217

Considerações Finais a critério do CEP:

A plenária homologa o parecer de aprovação emitido pelo relator.

SALVADOR, 16 de Maio de 2013

Assinador por:
KARINA ARAUJO PINTO
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana S/N 3º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 41.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-7615 **Fax:** (71)3283-7615 **E-mail:** cepee.ufba@ufba.br