



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Trombos intracavitários identificados por ressonância
magnética cardíaca em pacientes com infecção chagásica com
história de AVC de origem indeterminada**

Nestor José de Souza Barreto Neto

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Barreto Neto, Nestor José de Souza
B237 Trombos intracavitários identificados por ressonância magnética cardíaca em
pacientes com infecção chagásica com história de AVC de origem indeterminada / Nestor
José de Souza Barreto Neto. Salvador: JS, Barreto Neto, 2014.

VIII; 56 fls. : il. [grav.].

Inclui anexos.

Orientador: Prof. Dr. Jamary Oliveira-Filho.

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

1. Trombos intracavitários – Ressonância magnética cardíaca. 2. Doença de Chagas. 3.
Acidente vascular cerebral isquêmico. I. Oliveira-Filho, Jamary. II. Universidade Federal da
Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 616.12



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Trombos intracavitários identificados por ressonância magnética cardíaca em pacientes com infecção chagásica com história de AVC de origem indeterminada

Nestor José de Souza Barreto Neto

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: *Trombos intracavitários identificados por ressonância magnética cardíaca em pacientes com infecção chagásica com história de AVC de origem indeterminada*, de **Nestor José de Souza Barreto Neto**.

Professor orientador: **Jamary Oliveira-Filho**

COMISSÃO REVISORA:

- **Jamary Oliveira-Filho** (Presidente), Professor Adjunto do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia
- **Cristiana Nascimento Carvalho**, Professora Associada do Departamento de Pediatria e PPgCS da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Sostenes Mistro**, Doutorando do Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde (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.

O essencial, com efeito, na educação, não é a doutrina ensinada, é o despertar. (Joseph Ernest Renan)

Aos Meus Pais, **Zélia Gonçalves dos
Santos e Clóvis Santos Barreto**

EQUIPE

- Nestor José de Souza Barreto Neto, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Endereço comercial: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela - CEP: 40110100; Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: barreto112@hotmail.com
- Jmary Oliveira-Filho, Instituto de Ciências da Saúde;
- Isadora Lopes Oliveira Ferreira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
- Carolina Campos Reis, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Morgana de Lordelo Jesus, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Rodrigo Dahia, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Lucas Lopes Resende, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Alisson Andrade, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Beatriz Martinelli, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Instituto de Ciências da Saúde (ICS)

HOSPITAL SANTA IZABEL

- Setor de Bioimagem

COMPLEXO HOSPITALAR PROFESSOR EDGARD SANTOS

- Ambulatório Magalhães Neto – Setor de Neuro-AVC

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Hospital Santa Izabel
2. National Institutes of Health - NIH

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Jamary Oliveira-Filho**, pela capacidade intuitiva e caráter inigualáveis, que não só ajudaram a enriquecer este trabalho, mas também me estimulam constantemente em minha trajetória como futuro médico.
- ◆ Ao Doutor **Jorge Andion Torreão**, pela viabilização da realização de exame de Ressonância Cardíaca para os pacientes deste estudo, somada à sua paciência e competência, que muito contribuíram para meu aprendizado sobre o tema.
- ◆ À minha colega **Isadora Lopes Oliveira Ferreira**, pela parceria e pró-atividade, que ajudaram a vencer as etapas cruciais de realização deste trabalho.
- ◆ Ao **grupo de pesquisas em Neurocardiologia da UFBA**, pela competência e eficiência imbatíveis, sem as quais a realização deste trabalho não seria possível.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE QUADROS, TABELAS, GRÁFICOS E FLUXOGRAMAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
III. INTRODUÇÃO	6
IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
IV.1. Doenças Cerebro-vasculares	8
IV.1.1. Epidemiologia	8
IV.1.2. Etiologias	9
IV.2. Doença de Chagas	13
IV.2.1. Epidemiologia	13
IV.2.2. História Clínica	13
IV.2.3. Fisiopatologia	14
IV.3. Prevalência de trombos intramurais nas cardiomiopatias	16
IV.3.1. Cardiomiopatia chagásica	16
IV.3.2. Outras cardiomiopatias	18
IV.4. Cardiomiopatia chagásica e ocorrência de AVC	19
IV.5. Relevância da Ressonância Cardíaca na Identificação de Trombos	21
V. METODOLOGIA	24
V.1. Desenho de estudo e população-alvo	24
V.2. Coleta de dados	24
V.3. Encaminhamento para Ressonância Magnética Cardíaca	25
V.4. Análise Estatística	26
V.5. Aspectos Éticos	26
VI. RESULTADOS	28
VI.1. Processo de seleção	28
VI.2. Perfil clínico dos pacientes do estudo e frequência de doença de Chagas e outras variáveis clínicas na população	29
VI.3. Frequência de trombos intracavitários e sua relação com DC e outras variáveis clínicas	32
VII. DISCUSSÃO	34
VIII. CONCLUSÕES	38
IX. ABSTRACT	39
X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

XI. ANEXOS

•ANEXO I: Ficha de coleta	42
•ANEXO II: Ficha de solicitação de exame de Ressonância Magnética Cardíaca	48
•ANEXO III: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	49
•ANEXO IV: Parecer do Comitê de ética em Pesquisa	53
•ANEXO V: Escala Modificada de Rankin	56

ÍNDICE DE QUADROS, TABELAS, GRÁFICOS E FLUXOGRAMAS

QUADROS

QUADRO I. Classificação TOAST de fontes de alto e médio risco de cardioembolismo 11

QUADRO 1. Dados clínicos detalhados dos pacientes submetidos a exame de Ressonância Cardíaca 30

TABELAS

TABELA 1. Perfil clínico dos pacientes submetidos a Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) 31

TABELA 2. Perfil clínico dos pacientes submetidos a Ressonância Magnética Cardíaca (RMC), de acordo com status para doença de Chagas 31

TABELA 3. Prevalência de Trombos Intracavitários em Pacientes Chagásicos e Não-Chagásicos 33

TABELA 4. Prevalência de variáveis clínicas selecionadas em pacientes com e sem trombo intracavitário. 33

FLUXOGRAMA

FLUXOGRAMA 1. Processo de seleção dos pacientes para estudo 28

FIGURA

FIGURA 1. Ressonância Magnética Cardíaca com e sem trombose intracavitária. 32

I. RESUMO

TROMBOS INTRACAVITÁRIOS IDENTIFICADOS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA EM PACIENTES COM INFECÇÃO CHAGÁSICA COM HISTÓRIA DE AVC DE ORIGEM INDETERMINADA

Introdução. O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) é uma importante causa de óbitos e de sequelas neurológicas mundialmente. A determinação do diagnóstico etiológico do AVCi é fundamental para a prevenção de novos eventos, mas em uma parcela significativa de pacientes, não é possível estabelecer a etiologia pelos métodos usuais. A ressonância magnética cardíaca (RMC) é um método de maior sensibilidade que outros exames habitualmente usados para avaliação da anatomia cardíaca, podendo identificar trombos intracavitários ocultos. Na Bahia, uma importante causa de trombos intracavitários e AVCi é a doença de Chagas (DC). O objetivo deste estudo é avaliar a associação entre trombos intracavitários identificados pela RMC e a DC em pacientes com história de AVCi indeterminado, estabelecendo um perfil epidemiológico desta população.

Metodologia. Trata-se de estudo de corte transversal cuja população alvo é a de pacientes com AVCi de origem indeterminada após investigação usual por eletrocardiograma, ecocardiograma e estudos vasculares, atendidos em um centro de referência de AVC em Salvador (BA). Estes são encaminhados para realização de RMC para identificação de possíveis trombos intracavitários. Variáveis clínicas foram coletadas através de entrevistas estruturadas e revisões de prontuário. A prevalência de trombos intracavitários e da DC, assim como associações entre estas, foram determinadas.

Resultados. Trinta e sete pacientes com diagnóstico de AVCi de origem indeterminada foram recrutados no período de maio a dezembro de 2013, sendo que 56,8% deles realizaram RMC. A prevalência de DC foi de 28,6%. Dois pacientes (9,5%) apresentaram trombo intracavitário ao exame de RMC, tendo ambos sorologia positiva para DC, determinando prevalência de trombos intracavitários de 33,3% em pacientes com infecção chagásica. A diferença com o grupo sem infecção chagásica obteve uma tendência à significância estatística ($p=0,079$). Outras variáveis clínicas selecionadas também não se correlacionaram com a presença de trombo.

Discussão. Em pacientes com AVC de origem indeterminada, a ressonância cardíaca encontra sinais de trombose intracavitária em uma pequena proporção de pacientes, sendo a DC o principal fator de risco encontrado, apesar de uma correlação não ter sido encontrada na amostra avaliada. A elevada prevalência de infecção chagásica entre os participantes do estudo demonstra o possível papel da DC na etiologia do AVC mesmo após exames habituais não demonstrarem envolvimento cardíaco. A maior parte dos pacientes com AVCi indeterminado permanecem com o mesmo diagnóstico após a ressonância cardíaca, sugerindo que outros mecanismos possam estar envolvidos.

Palavras-chave: 1. Trombos intracavitários – Ressonância magnética cardíaca. 2. Doença de Chagas. 3. Acidente vascular cerebral isquêmico.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Avaliar a associação entre a infecção chagásica e a presença de trombos intracavitários ocultos, detectados por ressonância magnética cardíaca, em pacientes com AVC isquêmico (AVCi) de origem indeterminada após investigação etiológica usual.

SECUNDÁRIOS

1. Estabelecer a frequência da doença de Chagas (DC) em pacientes com AVC de origem indeterminada.
2. Estabelecer a frequência de trombos intracavitários identificados por Ressonância Magnética Cardíaca na população de AVCi de origem indeterminada e nos subgrupos de pacientes com e sem DC.
3. Avaliar o perfil dos pacientes com AVC de origem indeterminada através de variáveis clínicas, e determinar sua relação com a DC e com a presença de trombos intracavitários.

III. INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é responsável por aproximadamente 100 mil óbitos no Brasil por ano e as sequelas da doença resultam em grave comprometimento na qualidade de vida dos sobreviventes e de seus familiares. Em 85% dos casos, o AVC é do subtipo isquêmico (AVCi) e a identificação do seu mecanismo de instalação é o primeiro passo para selecionar o tratamento mais eficaz de prevenção terciária. No entanto, apesar dos avanços relacionados às técnicas diagnósticas empregadas, 15-45,9% de todos os episódios de AVCi são descritos como indeterminados, isto é, não apresentam indícios que determinem uma causa aterosclerótica, cardioembólica ou outra, isoladamente. ^(1,2)

Habitualmente, o ecocardiograma transtorácico e transesofágico estão entre os exames utilizados para detectar alterações cardíacas que podem ajudar a definir a etiologia do AVCi. 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 que o ETT. Entretanto, a relativa baixa sensibilidade destes métodos pode ser responsável em parte pela alta proporção de AVCi de origem indeterminada em estudos populacionais. ^(3,4)

A Ressonância Cardíaca (RMC) é mais sensível que o ETT para identificação de trombos intracavitários. O método pode se tornar mais um instrumento para identificar possíveis alterações na morfologia cardíaca, que, por sua vez, ajudem a determinar a etiologia do AVCi, dessa forma direcionando o tratamento para pacientes com AVC indeterminado. Assim, a RMC é uma ferramenta de grande valia na detecção de alterações cardíacas, possibilitando esclarecer etiologias indeterminadas do AVC isquêmico em pacientes chagásicos. ⁽³⁾

Em países latino-americanos, dentre os quais está o Brasil, a doença de Chagas é causa importante de cardiomiopatia e AVCi. A cardiomiopatia chagásica é a forma clínica sintomática mais comum da doença de Chagas. Suas complicações incluem arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, aneurisma apical e formação de trombo mural, as quais, por sua vez, constituem potenciais fatores emboligênicos, podendo estar relacionados com a incidência de AVCi. ^(5,6)

Atualmente, não é conhecida a frequência real das complicações cerebrovasculares em pacientes chagásicos portadores de cardiomiopatia crônica e da forma indeterminada, pois não existem estudos populacionais sobre o assunto. Entretanto, diversos estudos têm apontado uma associação entre cardiomiopatia chagásica e maior ocorrência de eventos isquêmicos cerebrais.⁽⁶⁾

Um estudo atualmente em curso, com o título de *Papel da ressonância magnética cardíaca na investigação etiológica do acidente vascular cerebral isquêmico de mecanismo indeterminado*, procura avaliar a relevância clínica do uso de ressonância magnética cardíaca para identificar possíveis trombos e outras alterações ocultas em outros métodos diagnósticos, com a possível chance de elucidação do mecanismo etiológico do AVCi em pacientes sem diagnóstico etiológico definido.

O presente trabalho é um braço do estudo descrito acima, e procura utilizar os dados de ressonância magnética cardíaca para determinar a proporção de trombos intracavitários encontrados em pacientes chagásicos e não chagásicos com episódio de AVCi de etiologia indeterminada. Caso se demonstre uma proporção significativamente maior de trombos intracavitários em pacientes chagásicos em comparação com não chagásicos, haverá uma maior relevância clínica para o rastreamento de pacientes desta população específica com a ressonância magnética cardíaca, a fim de evitar possíveis recidivas de eventos isquêmicos. Além da doença de Chagas, procura-se determinar, com este estudo, outras variáveis clínicas que possam estar associadas com a ocorrência de trombos nesta população específica, dessa, forma, também indicando a realização do exame caso estejam presentes.

IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

IV.1. Doenças Cerebrovasculares

IV.1.1. Epidemiologia

Atualmente, o acidente vascular cerebral é a segunda causa de morte no ocidente, sendo responsável por aproximadamente 10% dos óbitos mundialmente a cada ano. É um problema de elevada gravidade principalmente em países em desenvolvimento, onde as técnicas de tratamento em fase aguda, além de medidas preventivas, são mais precárias do que no mundo desenvolvido. Por conta do fenômeno de envelhecimento populacional, são esperadas mais ocorrências de AVC nos próximos anos. ^(1,2)

A maior causa de mortalidade no Brasil são as doenças cardiovasculares, entre as quais, as doenças cerebrovasculares (DCVs) ocupam papel de maior destaque que coronariopatias e miocardiopatias, em relação ao número absoluto de óbitos. Isso significa que há pelo menos 100 mil vítimas fatais de DCVs todos os anos em nosso país. ⁽¹⁾

Além da elevada mortalidade, as DCVs são extremamente debilitantes para os pacientes, originando, em pelo menos 50% dos casos, sequelas graves, como hemiparesias, distúrbios cognitivos e hemianopsias, além de outras consequências. O fato de essas condições ocorrerem cada vez mais em pacientes com menos de 65 anos também preocupa, pois a debilidade causada pelo AVC compromete seriamente a capacidade do indivíduo de se manter no mercado de trabalho e ajudar no sustento de sua família. ⁽¹⁾

Apesar da tendência de aumento no número absoluto de casos de AVC, como foi previamente descrito, a sua proporção relativa tende a diminuir dentre as doenças cardiovasculares, principalmente quando comparada a mortes por infarto agudo do miocárdio. Isso ocorre porque um dos fatores de risco principais para o AVC, a hipertensão, é cada vez mais precocemente diagnosticada, com medicamentos também cada vez mais eficientes. ^(1,2)

Mesmo assim, por conta de seu impacto devastador na qualidade e expectativa de vida do paciente, o diagnóstico e tratamento corretos do AVC são imprescindíveis para um bom prognóstico.

IV.1.2. Etiologia

Para definir a melhor conduta a ser tomada após um episódio de AVC isquêmico (AVCi, seu mecanismo precisa ser corretamente esclarecido. Em geral, o AVC apresenta duas grandes etiologias: a isquêmica e a hemorrágica. Sua definição é importante na fase aguda, quando a reversão do quadro ainda é possível através de medidas específicas, como trombólise, procedimentos intravasculares ou cirúrgicos. Como os sinais e sintomas clínicos dos dois tipos são bastante semelhantes, um exame de imagem, como tomografia de crânio, é essencial para estabelecer o diagnóstico diferencial entre essas duas etiologias. O enfoque deste estudo será dado ao AVC isquêmico.⁽²⁾

O AVCi é o subtipo de AVC mais comum, ocorrendo em 80% dos casos. Como o próprio nome sugere, esta forma é resultado da diminuição da irrigação sanguínea de determinada região do sistema nervoso central. Isso pode ser secundário a diversos fatores, como a oclusão de alguma das artérias que irrigam o cérebro, a um estado de choque, em que a pressão de perfusão sanguínea cerebral é gravemente prejudicada, ou ao fenômeno de trombose venosa, que obstrui a drenagem sanguínea, levando, conseqüentemente, ao edema cerebral, além de impedir o aporte de sangue arterial para a região do encéfalo envolvida, entre outros motivos.⁽⁷⁾

A categorização dos subtipos de AVCi é de grande valia para determinar a conduta e o prognóstico do paciente a nível ambulatorial. 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 por cento dos infartos cerebrais têm como origem a aterosclerose de grandes vasos, 25 por cento resultam de embolias de origem cardíaca, 15 por cento são infartos provenientes de processos ateroscleróticos de pequenas artérias (também conhecidos como infartos lacunares), e 5 a 10 por cento são devidos a outras causas conhecidas. Em 15 a 20 por cento dos AVCs isquêmicos, a causa é indeterminada, isto é, não se

consegue determinar a causa mesmo com intensa investigação. O diagnóstico definitivo é determinado a partir da história clínica e diferentes exames, como TC/RM de crânio, eletrocardiograma, ecocardiogramas transtorácicos e/ou transesofágicos, além de estudos vasculares detalhados, como Duplex de artérias carótidas e vertebrais, angio-TC, angio-RM e arteriografia, além de exames laboratoriais. ⁽⁷⁾

A aterosclerose de grandes vasos, como já descrito, é a etiologia mais comum de AVC isquêmico. Os pacientes com esta condição, apresentam, além de sinais clínicos compatíveis, achados de imagem de oclusões parciais (com mais de 50% da luz acometida) ou totais de um grande vaso cerebral ou de uma de suas ramificações, por conta, presumivelmente, de um processo aterosclerótico. O exame clínico aponta disfunção cortical, como afasia, negligência, apraxia, ou disfunção de tronco cerebral ou cerebelo. Além disso, pode haver presença de sopro à ausculta da artéria carótida ou subclávia, antecedentes de AITs, angina ou infarto do miocárdio, claudicação intermitente ou doença arterial das extremidades inferiores e instalação progressiva ou intermitente do infarto. Infartos maiores que 1,5 cm na TC ou RM são considerados de potencial origem de aterosclerose de grandes vasos. Para se comprovar o diagnóstico desta etiologia, é necessário que o duplex de carótidas e/ou estudo vascular detalhado apresente estenose de mais de 50% da luz do vaso, como já descrito anteriormente, sendo considerada, portanto, uma estenose significativa. Vale ressaltar que, para isso, o vaso acometido deve irrigar o território vascular lesado, identificado pela imagem de tomografia. Obviamente, um vaso estenosado que irriga um território cerebral diferente do acometido não pode explicar o quadro. Para esta etiologia, uma endarterectomia de carótida tem eficácia comprovada em evitar novos eventos. No contexto ambulatorial, normalmente, faz-se esquema de duplo antiagregante plaquetário para evitar novos eventos isquêmicos. ^(7,8)

A etiologia cardioembólica é caracterizada pela oclusão de artéria por trombo originado no coração, seja por fibrilação atrial, acinesia de parede, aneurisma apical (no caso da doença de Chagas), ou outros mecanismos. As origens cardíacas dos trombos são classificadas como de alto e médio risco, com base em sua probabilidade de causarem evento isquêmico cerebral. Um único fator de alto risco é necessário para se comprovar este diagnóstico etiológico. Os sinais clínicos e de

tomografia são semelhantes àqueles descritos para a etiologia de aterosclerose de grandes vasos. Evidência na história do paciente de evento isquêmico em diferentes territórios cerebrais ou eventos isquêmicos sistêmicos sugerem origem cardioembólica. Como o coração, através da aorta, dá origem a todas as artérias cerebrais, êmbolos cardíacos podem atingir qualquer território cerebral. Normalmente, tratamento com antiplaquetários e anticoagulantes, como warfarina, surtem efeitos satisfatórios na prevenção de novos eventos. Cirurgias cardíacas podem ser indicadas, a depender da situação. O Quadro I mostra as origens de alto e médio risco para formação de trombos. ^(7,9)

QUADRO I. Classificação TOAST de fontes de alto e médio risco de cardioembolismo.

High-risk sources
Mechanical prosthetic valve
Mitral stenosis with atrial fibrillation
Atrial fibrillation (other than lone atrial fibrillation)
Left atrial/atrial appendage thrombus
Sick sinus syndrome
Recent myocardial infarction (<4 weeks)
Left ventricular thrombus
Dilated cardiomyopathy
Akinetic left ventricular segment
Atrial myxoma
Infective endocarditis
Medium-risk sources
Mitral valve prolapse
Mitral annulus calcification
Mitral stenosis without atrial fibrillation
Left atrial turbulence (smoke)
Atrial septal aneurysm
Patent foramen ovale
Atrial flutter
Lone atrial fibrillation
Bioprosthetic cardiac valve
Nonbacterial thrombotic endocarditis
Congestive heart failure
Hypokinetic left ventricular segment
Myocardial infarction (>4 weeks, <6 months)

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

O terceiro subtipo mais comum, o AVCi por aterosclerose de pequenos vasos, é também referido como AVC lacunar em outras classificações de infarto cerebral. Os pequenos vasos afetados podem ser as artérias cerebrais lenticuloestriadas, talamoperfurantes e talamogeniculadas. Oclusões destas artérias dão sinais de isquemia de menos de 1,5 cm em exames de imagem como CT e RM. Numa localização cerebral típica como cápsula interna, tálamo, centro semioval, coroa radiada, ou ponte. Clinicamente, o paciente deve apresentar uma das clássicas síndromes lacunares, como hemiparesia motora pura, síndrome sensitiva pura, hemiparesia-ataxia, síndrome de disartria-mão

torpe ou síndrome sensitivomotora. Obviamente, para se definir esta etiologia, os outros exames complementares devem afastar um TOAST cardioembólico ou estenose arterial acima de 50% das artérias extracranianas. Apesar de ter como base o mesmo processo aterosclerótico referido no primeiro subtipo de AVCi, este subtipo é categorizado à parte, pois a sua conduta é diferente da de um AVC por aterosclerose de grandes vasos. Nesse caso, a terapia instituída é de antiagregante plaquetário único. ⁽⁷⁾

AVCi de outra etiologia determinada inclui uma variedade de etiologias não usuais que podem resultar em infarto cerebral. Em geral, vasculopatias não ateroscleróticas, estados de hipercoagulabilidade, ou desordens hematológicas, podem resultar nesta condição. Algumas doenças específicas que caem nessa categoria incluem: dissecação arterial, displasias fibromusculares, vasculites secundárias a doenças autoimunes, anemia falciforme, e vasoespasmos por uso de fármacos simpaticomiméticos ou cocaína, por exemplo. ⁽⁷⁾

A última categoria do TOAST engloba AVCis cuja causa não pode ser devidamente comprovada, sendo estes definidos, 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 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 AVCis se enquadrarem como indeterminados, é necessário que exames alternativos sejam usados para possivelmente determinar uma causa e orientar a conduta para esses pacientes. No caso da doença de Chagas, que é uma importante, porém, frequentemente não reconhecida fonte de AVC, exames como a Ressonância Cardíaca podem ajudar a identificar possíveis fatores de alto ou médio risco que definam o TOAST como cardioembólico. ⁽⁷⁾

IV.2 Doença de Chagas

IV.2.1. Epidemiologia

A doença de Chagas (DC) é um problema de saúde pública, por vezes ignorado, mas que afeta pelo menos 15 milhões de indivíduos na América Latina, onde é endêmica, e mais 400 mil em países não endêmicos, como EUA e Espanha. 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.⁽⁵⁾

Distribuída desde o extremo sul dos Estados Unidos até a Argentina, a doença atinge principalmente populações rurais pobres, que moram em casas com reboco defeituoso e sem revestimento, como as casas de taipa, de forma que o vetor que transmite o protozoário para o ser humano possa se instalar. A exposição ao vetor é a principal forma de contágio, com a transmissão por transfusão sanguínea ou de forma congênita também sendo relevantes para explicar o alastramento da doença.⁽⁵⁾

IV.2.2. História Clínica

A doença de Chagas (DC) é uma infecção causada por um protozoário flagelado da classe Kinetoplastida, chamado *Trypanosoma cruzi*. A infecção chagásica acontece através dos vetores triatomíneos hematófagos, que ganharam o ambiente domiciliar após invasão de seu hábitat.⁽⁵⁾

Após período de incubação, que varia de 4 a 10 dias nos casos de transmissão vetorial e de 20 a 40 dias ou mais nos de contaminação por transfusão de sangue, segue-se uma fase aguda, sintomática ou assintomática. É incomum a fase aguda apresentar-se sintomática, mas, quando ocorre, é mais frequente em crianças com menos de dois anos de idade, que podem apresentar processo inflamatório exuberante, sinais de toxemia, e reações inflamatórias de porta de entrada, como o sinal de Romaña, caso a transmissão tenha sido através do triatomíneo. Praticamente não

existe mortalidade relacionada à fase aguda, principalmente após o advento de determinados medicamentos. Após 10 a 60 dias, a parasitemia é drasticamente reduzida, e o indivíduo entra na fase crônica da doença de Chagas.⁽⁵⁾

A fase crônica se instala, na maioria das vezes, como uma forma indeterminada, definida como uma sorologia que comprove a infecção do protozoário, porém, sem alterações cardíacas e do esôfago e cólon, por sua vez comprovadas por eletrocardiograma e exame radiológico contrastado, respectivamente. O paciente não sente quaisquer sintomas relacionados à doença.

Pode ocorrer ou não evolução da forma indeterminada para as formas crônicas cardíacas, digestivas ou mistas, em geral de forma insidiosa, 10 a 20 anos após a fase aguda, em uma proporção de 2 a 3% de casos ao ano.⁽⁵⁾

IV.2.3. Fisiopatologia

Após a picada dos triatomíneos, formas tripomastigotas metacíclicas do *T. cruzi* liberadas nas fezes do inseto penetram ativamente em células do hospedeiro, através da conjuntiva, mucosa oral e soluções de continuidade da pele, caracterizando a transmissão vetorial. Os tripomastigotas irão então penetrar determinadas células do hospedeiro, perdendo o flagelo e se tornando amastigotas. Nesse estágio, ou a célula e o parasita morrem, ou a maturação do protozoário se completa, e ele rompe a célula liberando formas tripomastigotas sanguícolas, epimastigotas e amastigotas. Essas formas então irão colonizar outras células, assim dando continuidade à sobrevivência do parasito no hospedeiro.⁽⁵⁾

Os mecanismos de lesão celular associados à ação direta do *T. cruzi* são evidentes na fase aguda. A ação mecânica do protozoário causa citólise direta por hidrolases ácidas, inibição da fosforilação oxidativa e modificações na atividade tecidual da colina acetiltransferase. Entretanto, a reação inflamatória é a principal responsável pelo dano celular subsequente. O parasito possui antígenos que são reconhecidos pelo sistema imunológico do indivíduo. Isso acarreta em um aporte de linfócitos citotóxicos e TCD4+, além de macrófagos, no tecido afetado, e a ação dessas células de

defesa, além de matar o parasita, destrói o tecido que serviu de hospedeiro para ele. À medida que o tecido, como o miocárdio, vai sendo destruído, instala-se um processo de fibrose extensa, que acaba aumentando o tamanho do coração, porém, gradualmente tira a sua funcionalidade, uma vez que o miocárdio com a sua função contrátil gradualmente será substituído por colágeno.⁽⁵⁾

Pesquisas demonstraram que também ocorre processo de reação cruzada no miocárdio. Isto é, um antígeno do *T. cruzi* se assemelha a um autoantígeno presente nas células do miocárdio. Assim, mesmo com poucos parasitos presentes, anos depois da fase crônica ter se instalado, a reação inflamatória continua lesionando o tecido.⁽⁵⁾

No caso do miocárdio, foco do presente estudo, a lesão ocorre por vários 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. Além disso, como o parasito atinge também o sistema nervoso periférico, ele pode causar desnervação, prejudicando ainda mais a função cardíaca.⁽⁵⁾

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. Macroscopicamente, o coração encontra-se levemente aumentado, com discreta dilatação dos ventrículos.⁽⁵⁾

Já os pacientes que falecem por ICC geralmente apresentam cardiomegalia expressiva, com sinais de epicardite crônica e trombose intracavitária. A trombose cardíaca 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.⁵ Os trombos podem se desprender e dar origem a êmbolos, que podem explicar fenômenos de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico, este último detalhado adiante.

IV.3. Prevalência de trombos intramurais na cardiomiopatia chagásica e não chagásica

A partir do que foi exposto na seção anterior, a fisiopatologia da doença de Chagas pode explicar o surgimento de trombos intramurais e a possível ocorrência de AVCi nesses pacientes. De fato, para se determinar o risco de um chagásico desenvolver um AVC, é necessário investigar a presença de trombos intracavitários nestes pacientes. Além disso, dados de prevalência de trombos em pacientes chagásicos e não chagásicos através de diversos métodos, desde ecocardiogramas até estudos de autópsias, são fundamentais para estimar o n amostral necessário para o presente estudo.

IV.3.1. Cardiomiopatia chagásica

Com relação a trombos intracavitários em pacientes com cardiomiopatia chagásica, Gurgel CB et al. (2010) realizaram uma análise retrospectiva de 51 necropsias de pacientes chagásicos maiores de 17 anos. Trombos foram detectados em 18 (35%) necropsias, sendo que a maioria delas (15) foi encontrada em pacientes com lesão apical, enquanto apenas 3 foram encontradas em pacientes sem lesão apical. Além disso, pelo menos 60% dos pacientes com lesão apical apresentaram trombose.⁽¹⁰⁾

Já no estudo de Oliveira FA et al. (2007), quarenta e cinco por cento dos pacientes com cardiopatia chagásicas (n = 9) apresentavam lesão vorticilar e 10% (n = 2) tinham trombose intracardíaca no ventrículo esquerdo, todas associadas à lesão vorticilar. Esses dados foram tirados a partir de uma série de autópsias realizadas em pacientes com mais de 60 anos de idade.⁽¹¹⁾

Em estudo de Braga JC et al. (1995), avaliando uma grande série de pacientes com cardiomiopatia chagásica submetidos à necrópsia, observou-se que 595 casos (correspondente a 44% da população total) apresentaram trombose cardíaca e/ou tromboembolismo de diferentes territórios (renal, 55%; seguido pela embolia esplênica, 21%; e em terceiro pela embolia cerebral, 16%). Ainda nesta série, entre os pacientes que apresentaram algum evento tromboembólico, foi muito comum a presença de alterações segmentares do VE, em especial as dissinergias (região apical, inferior e póstero inferior do VE).⁽¹²⁾

Gurgel CB et al. (2010) realizaram uma análise retrospectiva de 100 pacientes com cardiomiopatia chagásica que possuíam dados de ecocardiograma bidimensional com Doppler. Nesses pacientes, a prevalência de lesão apical foi de 21% (21 pacientes). Apenas três casos (3%) de trombose foram observados ao ecocardiograma bidimensional com Doppler: em dois, o trombo localizava-se na própria lesão apical e, em um, no ventrículo esquerdo. Todos os pacientes com trombose apresentavam a forma cardíaca mista. Em relação à população com lesão apical, foram, portanto, 14,3% casos de trombose detectados através da ecocardiografia.⁽¹³⁾

Como o coração, através da aorta, dá origem a todas as artérias cerebrais, êmbolos cardíacos podem atingir qualquer território cerebral. Portanto, diferentemente de um paciente com AVC proveniente de processo aterosclerótico de uma única artéria, a reincidência de AVC nesses pacientes pode ocorrer em qualquer território. Dessa forma, a história de infartos em múltiplos sítios cerebrais sugere a etiologia cardioembólica. Assim, em resumo, levando em consideração dados de estudos que utilizaram ecocardiografia, a prevalência de trombose foi de apenas 3% em relação à população total de pacientes chagásicos. Em relação à população de pacientes com lesão apical, a prevalência de trombose foi de 14,3%.⁽¹³⁾ Vale lembrar, no entanto, que neste estudo, a porcentagem da população com lesão apical, que tem maior probabilidade de desenvolver trombose intra-cavitária, era abaixo a encontrada nos estudos de autópsias apresentados anteriormente, e isso pode explicar a baixa prevalência de trombose intra-cavitária nesses pacientes, além, é claro, da menor sensibilidade da ecocardiografia em relação ao padrão-ouro, que é a análise de autópsias.

Em relação à análise de autópsias, a prevalência de trombos intramurais varia de 10 a 44% em pacientes com cardiomiopatias chagásicas. Entretanto, o estudo que apresenta 10% de trombose é específico do ventrículo esquerdo, enquanto o estudo que apresenta 44% de trombose se refere à trombose cardíaca em geral, além do fato de essa porcentagem ser também referente a eventos tromboembólicos nesses pacientes, como pode ser detalhado abaixo.⁽¹⁰⁻¹²⁾

IV.3.2. Cardiomiopatia não-chagásica

Já em relação a trombos intracavitários em pacientes com cardiomiopatias não chagásicas, o estudo de Bakalli A et al. (2012) investigaram a prevalência de trombos no átrio e ventrículo esquerdos em pacientes com cardiomiopatia dilatada de origem isquêmica, com ritmo sinusal, através do uso de ecocardiograma transesofágico e transtorácico. Dos 57 pacientes estudados, trombos em ventrículo esquerdo foram detectados em 11 (19,3%) pacientes, enquanto 23 (40,3%) pacientes apresentavam trombos atriais.⁽¹⁴⁾

Mansecal N et al. (2007) realizaram exames de ecocardiografia com e sem contraste em uma coorte de 50 pacientes com infarto do miocárdio. A realização de ecocardiografia com contraste melhorou a avaliação da cavidade do ventrículo esquerdo, possibilitando visualização completa da região apical em todos os pacientes, contra 89% dos pacientes na ecocardiografia sem contraste. Foram detectados trombos intracavitários no ventrículo esquerdo em 6 (12%) pacientes com a técnica de ecocardiografia com contraste, enquanto apenas 3 (6%) pacientes tiveram trombos detectados com a técnica sem contraste.⁽³⁾

Weinsaft JW et al. (2008) avaliaram a prevalência e a possível presença de marcadores de trombos no ventrículo esquerdo em pacientes com disfunção sistólica através de ressonância cardíaca com realce tardio, que identifica o trombo com base em características do tecido ao invés de somente a aparência anatômica. Os dados foram comparados com os resultados da cine-ressonância. Na população de risco (60 anos de idade +/- 14 anos; FE de 32+/- 11%), a ressonância com realce tardio detectou trombo em 55 (7%) pacientes, enquanto a cine-ressonância identificou trombo em 37 (4,7%).⁽¹⁵⁾

Em um estudo realizado por Srichai MB et al. (2006), que reuniu 361 pacientes com insuficiência cardíaca secundária a isquemia, foi pesquisada, de forma retrospectiva, a sensibilidade e especificidade de três exames de imagem (RM cardíaca, Ecocardiograma transtorácico [TTE] e transesofágico [TEE]) para a ocorrência de trombos no ventrículo esquerdo. O padrão-ouro foi a confirmação cirúrgica ou anátomo-patológica dos trombos intra-cavitários. Trombo no ventrículo

esquerdo estava presente, de acordo com o padrão-ouro, em 106 (29%) pacientes. Em 160 pacientes, que realizaram todos os três tipos de exames de imagem testados, a ressonância cardíaca apresentou a maior sensibilidade e especificidade (88%+- 9%, e 99% +-2%, respectivamente), comparado ao TTE (23% ± 12% e 96% ± 3.6%, respectivamente) e TEE (40% ± 14% e 96% ± 3.6%, respectivamente) para detecção de trombo.⁽⁴⁾

Analisando os estudos acima descritos como um todo, observa-se os seguintes resultados: Em relação a ecocardiografia em geral, a prevalência de trombos em ventrículo esquerdo com ecocardiograma varia de 6 a 19,3%. O único estudo que analisou ecocardiografia com contraste revelou uma prevalência de 12% de trombos em ventrículo esquerdo com esse método. A ressonância magnética com realce tardio demonstrou uma prevalência de trombos em ventrículo esquerdo que variou de 7 a 21% dos pacientes. O único estudo com uma referência cirúrgica ou anátomo patológica, que é o padrão-ouro nesse caso, apresentou uma prevalência de trombos em ventrículo esquerdo de 29%. Assim, aparentemente, os pacientes chagásicos possuem uma tendência um pouco maior de desenvolver trombos que pacientes com outras miocardiopatias. Além disso, há de se notar que, independente da miocardiopatia, a ecocardiografia mostra uma sensibilidade de aproximadamente 50%, o que resulta em uma alta incidência de resultados falso-negativos, que deixam de ser tratados contra uma possível recidiva de AVC.^(3,4,14,15)

IV.4. Cardiomiopatia chagásica e ocorrência de AVCi

A alta prevalência de trombos intramurais, descritos na seção anterior, correlaciona-se com a também elevada taxa de ocorrência de AVC em pacientes chagásicos. De fato, trombo mural, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca e aneurisma apical são potenciais fatores emboligênicos que podem parcialmente explicar a gênese do AVCi chagásico.⁽¹⁶⁾

Um estudo baseado em autópsias analisou 524 pacientes chagásicos com insuficiência cardíaca falecidos em um hospital universitário. Encontraram-se evidências de infarto encefálico em 17,5% dos casos (92 pacientes). No entanto, no prontuário médico, o infarto cerebral havia sido

diagnosticado previamente em apenas 3,1% destes pacientes (25 casos). Os autores concluíram que muitos pacientes internados e que evoluíam para óbito, não foram corretamente diagnosticados como portadores de infarto cerebral.⁽¹⁷⁾

Um trabalho retrospectivo com 111 pacientes falecidos de cardiopatia chagásica crônica procurou estudar a incidência de trombose nas câmaras cardíacas e de tromboembolismo pulmonar e sistêmico. Encontrou-se 81 (73%) casos com trombose cardíaca, 46% das quais nas cavidades esquerdas. Os episódios embólicos foram observados em 67 doentes (60%), sendo 65% destes pulmonares e 38% sistêmicos. O cérebro foi órgão-alvo em duas ocasiões (6%).⁽¹⁸⁾

Bestetti R (2000) realizou seguimento de uma coorte de 79 pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica e fração de ejeção média de 49 +/- 17%. A ecocardiografia detectou a presença de trombo mural em 4% dos doentes, mas nenhum estava em anticoagulação oral. A classe funcional média pela NYHA era de 2,42 e 29% apresentavam insuficiência mitral. Após aproximadamente 17 meses de acompanhamento, apenas 1 paciente (1,2%) apresentou AVC clinicamente detectado.⁽¹⁹⁾

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.⁽²⁰⁾

Carod-Artal FJ et al. (2003) compararam 136 pacientes chagásicos com AVC a 239 pacientes não chagásicos com AVC. Encontrou prevalência de hipertensão, diabetes 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.⁽²¹⁾

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.⁽²²⁾

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 doença de Chagas 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 doença de Chagas, diabetes e história de cardioversão. Excluindo da análise pacientes chagásicos com concomitante hipertensão ou diabetes ($n=48$), a doença de Chagas ainda mostrava tendência significativa como preditor de AVC (OR, 1,07; 95% CI, 0,99 a 1,15; $p=0,068$).⁽²³⁾

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. Não foram encontrados estudos que investigassem somente a população com AVCi de origem indeterminada, como é o caso no presente estudo.

IV.5. Relevância da Ressonância Cardíaca na Identificação de Trombos Intracavitários

Medidas de prevenção de AVC direcionadas à população de chagásicos poderiam reduzir a incidência de sequelas neurológicas maiores. Entretanto, a custo-efetividade dessas medidas dependeria de ferramentas capazes de selecionar os pacientes que mais se beneficiariam dela.

Atualmente, como se viu nas seções anteriores, a detecção de trombo intracardíaco pela ecocardiografia tem sido utilizada como referência para indicar anticoagulação oral em pacientes chagásicos. Entretanto, estudos prévios com ecocardiografia têm obtido resultados discordantes

sobre a prevalência de trombo. Potenciais razões para esses achados seriam a significativa variabilidade inter observador no diagnóstico de trombo intracavitário, limitações do próprio método em obter um adequado contraste entre o trombo e o tecido miocárdico e dificuldade de visualização do ápex ventricular, conhecido local de aneurisma no paciente chaagásico.

Mollet NR et al. (2002) realizaram uma comparação entre as sensibilidades da ecocardiografia transtorácica (ETT) e da ressonância magnética cardíaca (Realce Tardio e CINE-RMC) em diagnosticar trombo no ventrículo esquerdo em 57 pacientes com miocardiopatia isquêmica. A técnica de Realce Tardio permitiu a visualização de trombo mural em 12 (21%) pacientes. Estes se caracterizavam como uma massa intracavitária escura claramente distinta do sangue contrastado. Dos 12 trombos detectados pelo Realce Tardio, 6 foram identificados pela CINE-RMC e apenas 5 (8,7%) pelo ETT. A presença de trombo na sequência de realce tardio se correlacionava com maior volume diastólico, menor fração de ejeção, presença de aneurisma apical e piores escores de motilidade da parede ventricular no território da artéria descendente anterior. Em 3 de 57 pacientes, a ETT sugeria um trombo apical que não pode ser confirmado pela RMC (Mollet NR Circulation 2002).⁽²⁴⁾

Mais recentemente, um estudo retrospectivo avaliou 361 pacientes com cardiopatia isquêmica e história de infarto há mais de 8 semanas, encaminhados para avaliação de cirurgia de reconstrução ventricular. Os relatórios cirúrgicos e laudos anatomopatológicos foram revisados para a confirmação da presença de trombo no ventrículo esquerdo. Exames de RMC, ecocardiografia transtorácica (ETT) e transesofágica (ETE) realizadas até 30 dias previamente à cirurgia foram incluídos na análise. Trombo no ventrículo esquerdo foi detectado em 106 (29%) pacientes. Comparando-se as 3 modalidades de imagem, o Realce Tardio pela RMC demonstrou a maior sensibilidade e especificidade (88% e 99% respectivamente) quando comparado à ETT (23% e 96% respectivamente) e ETE (40% e 96% respectivamente) para a detecção de trombo.⁽⁴⁾

Weinsaft JW et al. (2008) pesquisaram a prevalência de trombo intracardíaco em uma coorte de 784 pacientes com disfunção ventricular de causa predominantemente isquêmica (71%). Após a realização do exame de RMC com as técnicas de Realce Tardio e cine-RMC os pacientes foram

seguidos por 6 meses para a identificação de eventos clínicos altamente sugestivos de embolia como AVC ou AIT, ou situações que permitiam a visualização direta da cavidade ventricular ou avaliação anatomopatológica do ventrículo esquerdo, como pacientes submetidos a transplante cardíaco, aneurismectomia de VE ou exame necroscópico. Em 31% dos pacientes, além da técnica consagrada de realce tardio em que se utiliza um tempo de inversão (aproximadamente 350ms), adequado para anular o sinal do miocárdio viável, empregou-se também sequências com um tempo de inversão mais longo (600ms). O emprego de um “T1 longo” permite aumentar a intensidade de sinal do miocárdio viável (que aparece cinza ao invés de preto), e facilita o delineamento do trombo (que aparece homogeneamente preto). Encontrou uma prevalência de trombo intracardíaco de 7% pelo Realce Tardio e 4,7% pela cine-RMC ($p < 0,005$). Em 5 pacientes em que a presença de trombo foi confirmada por exame anatomopatológico, sua detecção pelo Realce Tardio foi de 100% contra 40% pela cine-RMC.⁽¹⁵⁾

Portanto, estudos recentes demonstram uma sensibilidade e acurácia superiores da RMC ante a ecocardiografia para a detecção de trombos intracavitários. Pesquisadores como Hoey ET et al. (2013), levando em consideração a forte evidência na literatura, têm apontado a ressonância magnética cardíaca como ferramenta extremamente eficiente para ajudar a encontrar uma etiologia definida para um AVC previamente descrito como indeterminado.⁽²⁴⁾

Dada a grande incidência de trombos em pacientes com cardiomiopatia chagásica, até mesmo em comparação com miocardiopatias isquêmicas, seria sensata a utilização de Ressonância Cardíaca para esclarecer a etiologia de AVCs nestes pacientes. Apesar disso, não existem estudos de prevalência de trombos intracavitários em pacientes com cardiomiopatia chagásica através da Ressonância Cardíaca.

Levando em consideração todos os fatores apresentados até agora, o presente estudo busca elucidar a prevalência de trombos intracavitários em pacientes chagásicos com AVC indeterminado, além de determinar possíveis preditores clínicos para a sua ocorrência.

V. METODOLOGIA

V.1. Desenho de estudo e População-Alvo

O presente trabalho é um estudo de corte transversal realizado com pacientes consecutivos do Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Complexo do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Foi estipulado um n amostral mínimo de 46 pacientes com base em cálculo amostral específico, baseado em tolerância de erro amostral de 5% e poder de 90%. O critério de inclusão no estudo era apresentar AVCi de etiologia indeterminada, mesmo após investigação etiológica usual, definida por eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico e mínimo de um estudo vascular, como Duplex Scan de Carótidas, angio-TC, angio-RM ou angiografia. Foram excluídos pacientes com mais de dois anos do último evento isquêmico, história pessoal de câncer, doença crônica parenquimatosa do fígado, insuficiência renal crônica, ou em uso de anticoagulantes, fatores esses que poderiam influenciar a ocorrência ou não de trombos intracavitários. Também foram excluídos pacientes que apresentassem contra-indicações para realização de ressonância cardíaca (RMC), ou seja, aqueles que possuísem algum tipo de objeto ferromagnético aderido ao seu corpo, como marcapassos, válvulas cardíacas metálicas, clips de aneurisma, implantes cocleares, ou outros dispositivos, ou ainda aqueles que tinham claustrofobia. Adicionalmente, não foram incluídos aqueles pacientes cujo consentimento informado, oficializado pelo termo de consentimento livre e esclarecido, não pode ser obtido. Todos os critérios foram avaliados por leitura do prontuário e por diálogo direto com o paciente no dia de sua consulta no ambulatório.

V.2. Coleta de Dados

Pacientes elegíveis para o presente estudo, de acordo com os critérios apontados no item anterior, tiveram seus dados clínicos obtidos através de entrevistas estruturadas (anexo I) ou revisões de prontuário. Além disso, foi solicitada sorologia para doença de Chagas pelo método de ELISA no

dia do recrutamento do paciente e seu resultado obtido no retorno do paciente ao ambulatório. Entre as variáveis consideradas na análise final, estão: sorologia para doença de Chagas, idade, sexo, raça, tabagismo, etilismo, tempo de AVC, topografia do AVC avaliada por tomografia de crânio ou ressonância do encéfalo, gravidade clínica avaliada pelo National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus ou dislipidemia, utilização de medicamentos, como inibidores de ATII, bloqueadores de canais de Ca^{+} , diuréticos, benzodiazepínicos, hipoglicemiantes orais, inibidores da ECA, β -bloqueadores, anticoagulantes, estatinas, amiodarona, antidepressivos ou drogas ilícitas; grau de comprometimento funcional, avaliado pela escala de Rankin modificada (ERM), além de variáveis relativas aos exames de eletrocardiograma, ecocardiograma e estudo vascular.

V.3. Encaminhamento para Ressonância Magnética Cardíaca (RMC)

Após recrutamento e coleta de dados, os pacientes foram encaminhados para o Hospital Santa Izabel (HSI) para realização de exame de RMC, recebendo, para isso, folha de solicitação de exame de ressonância magnética cardíaca anexada a uma folha-guia impressa em papel timbrado (anexo II). O objetivo principal do exame é analisar a presença de trombos intracavitários, mas outros dados também foram coletados.

Os aparelhos utilizados foram o GE 1,5-T CV/i System (Wakeusha, Wisconsin) ou Philips 1,5 T (Achieva, Philips, Best, The Netherlands). Eram adquiridas imagens acopladas ao eletrocardiograma e durante pausa respiratória, em quatro câmaras, eixo curto e eixo longo do ventrículo esquerdo, na mesma exata localização em diferentes sequências. Isso permite uma precisa comparação entre a função cardíaca regional e a estrutura miocárdica.

Uma sequência gradiente-eco (steady-state free precession) era utilizada para avaliação da função cardíaca. Os parâmetros utilizados foram tempo de repetição de 3,8 ms, tempo de eco de 1,6 ms, ângulo de inclinação de 45°, largura da banda de recepção de ± 125 kHz, campo de visão de 34 a 36 cm, matriz de 256x128, espessura de corte 8,0 mm e espaço entre os cortes 2,0 mm (para a GE). Tempo de repetição de 3,5 ms, tempo de eco de 1,5 ms, ângulo de inclinação de 60°, largura da

banda de recepção de ± 125 kHz, campo de visão de 35 x 35 cm, matriz de 256x148, resolução temporal de 35ms, espessura de corte 8,0 mm e sem espaço entre os cortes (para a Philips).

Para imagens pesadas em T2 realizou-se uma sequência de pulso spin-eco rápido (FSE) (sangue-escuro), FSE com pulso triplo de inversão-recuperação (TR 2 x RR, TE 65ms, TI 140ms, espessura de corte 5mm, intervalo 5mm, campo de visão 34 x 38cm, matriz: 256 x 256).

Posteriormente, uma dose de contraste baseado em gadolínio (0,2mmol/kg) era injetada para a realização da técnica de realce tardio. Uma sequência gradiente-eco com pulso de inversão recuperação (TR 7,1ms, TE 3,1ms, flip angle 20° , fases cardíacas 20, linhas por segmento 16-32, espessura de corte 8 mm, intervalo entre cortes 2 mm TI 225 a 375ms individualizado para anular o sinal miocárdico, matriz 256 x 192, banda 31.25 kHz, NEX 1 e RR 2) era adquirida após 10-20 minutos da injeção do contraste. Essa sequência permite a avaliação do realce tardio miocárdico, para investigação de fibrose miocárdica. Era realizada uma outra sequência como a descrita anteriormente, mas com um tempo de inversão (TI) de 600ms para melhor caracterização de trombo cardíaco.

V.4. Análise estatística

A partir dos dados coletados, a frequência de trombos intracavitários, assim como de doença de Chagas e outras variáveis clínicas, foram determinadas. 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. O grau de associação entre as variáveis *sorologia para Chagas e presença de trombos intracavitários* é melhor avaliado pela determinação do odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%, mas deve ser somente aplicável com o estabelecimento de um n amostral suficiente, de acordo com cálculo amostral previamente descrito. 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 trabalho foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, anexo III) é entregue para cada paciente que deseje participar da pesquisa, sendo critério de exclusão da pesquisa aquele paciente cujo TCLE não puder ser obtido. O TCLE contém os objetivos, justificativa e metodologia do estudo, esclarecendo que o paciente será submetido a exame de ressonância magnética cardíaca, sem custos para ele, e que serão colhidos dados de seu prontuário para análise. O TCLE também garante expressamente o direito do paciente de desistir de dar continuidade à pesquisa em qualquer momento do estudo, caso esta seja a sua vontade.

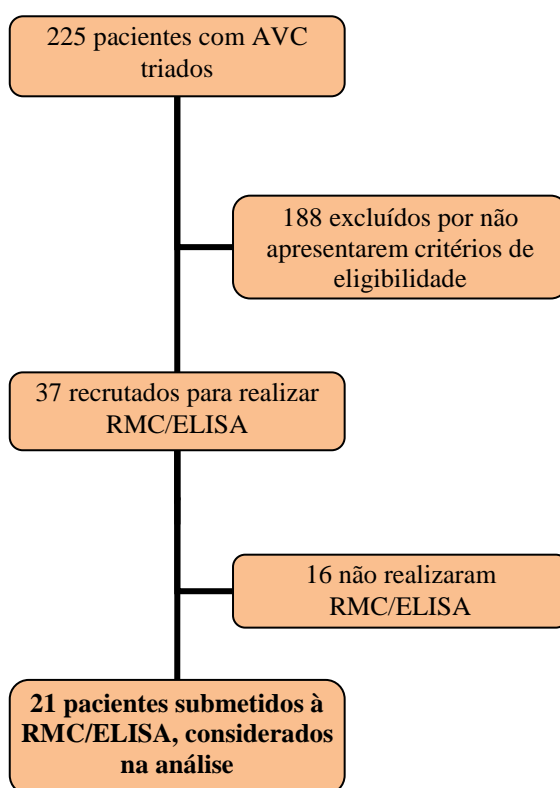
A identificação de trombo intracavitário ou qualquer outra alteração à RMC foi devidamente comunicada ao paciente e ao seu médico assistente, para que as devidas providências fossem tomadas com relação à sua conduta.

VI. RESULTADOS

VI.1. Processo de seleção

Foram sondados 225 pacientes com diagnóstico de AVC no período de maio a dezembro de 2013 no Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Complexo do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), para que fosse feita a seleção daqueles elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão citados no item anterior. A partir disso, 188 pacientes foram excluídos por apresentarem etiologia definida de AVC, ausência de investigação etiológica usual ou ainda algum dos critérios de exclusão do estudo (Fluxograma 1).

Fluxograma 1. Processo de seleção dos pacientes para estudo.



Assim, 37 pacientes foram devidamente recrutados e entraram para o protocolo do estudo até o presente momento. A média de recrutamento de pacientes para a pesquisa foi de 1,23 pacientes por semana. Ligações telefônicas periódicas foram realizadas para sanar quaisquer dúvidas a fim de se evitar perdas na realização dos exames. Ao final de dezembro, 21 pacientes (56,8% do total de pacientes recrutados), haviam sido submetidos ao exame de ressonância cardíaca no setor de Bioimagem do Hospital Santa Izabel. Este é o n utilizado para análise. (Fluxograma 1)

VI.2. Perfil clínico dos pacientes do estudo e frequência de doença de Chagas e outras variáveis clínicas na população

O Quadro 1 demonstra o perfil clínico de cada um dos 21 pacientes recrutados que realizaram exame de RMC, segundo variáveis clínicas consideradas relevantes. As alterações descritas no eletrocardiograma ou ecocardiograma transtorácico em alguns desses pacientes não foram suficientes para se determinar etiologia cardioembólica, o que, em caso contrário, provocaria exclusão do paciente do estudo. A escala de Rankin modificada (ERM) foi utilizada como parâmetro de avaliação do impacto da sequela neurológica na qualidade de vida desses pacientes (anexo 5).

Quadro 1. Dados clínicos detalhados dos pacientes submetidos a exame de Ressonância Cardíaca.

Código do Paciente	Idade	Gênero	ELISA Chagas	HAS	DM	Dislipidemia	Tabagismo	Local AVC	ECG	ECO	FE(%)	DCV	ERM
1	47	M	-	S	N	S	N	ACP	SA	SA	66	AES	2
2	43	M	+	S	N	S	S	ACP	SA	SA	61	AES	3
3	67	M	+	S	S	S	S	ATP	SA	SA	59	AES	3
4	42	F	-	N	N	N	N	ACM	SA	SA	76	AES	2
5	56	M	-	S	N	N	S	ACM	BRD; BDAS	FOP	68	AES	3
6	52	M	+	S	S	S	S	ACM	SA	SA	72	AES	2
7	56	M	-	S	N	S	S	ACM	SA	SA	76	AES	3
8	53	M	+	S	S	N	S	ACM	BRE	SA	66	AES	2
9	35	F	-	N	N	N	N	ACM	SA	SA	69	AES	1
10	61	M	-	N	N	N	N	ATP	BAV	SA	77	AES	0
11	49	M	-	N	N	S	S	ACM	SA	SA	61	AES	0
12	58	M	-	S	S	S	S	ACP	SA	SA	63	AES	2
13	72	M	-	S	N	S	N	ALE	SA	SA	66	AES	2
14	21	F	-	N	N	S	N	ACM	SA	SA	75	AES	2
15	51	M	+	N	N	S	N	ACM	SA	SA	59	AES	2
16	61	M	-	S	S	S	N	SCA	SA	SA	67	AES	1
17	59	F	-	N	N	S	N	ACM	ESV	SA	73	AES	5
18	49	F	-	S	N	S	S	ATP	SA	SA	74	AES	2
19	62	M	+	S	N	N	N	ATP	SA	SA	69	AES	4
20	68	F	-	S	N	S	N	ACM	ESV	SA	66	AES	1
21	57	F	-	S	N	S	N	ACM	SA	SA	61	AES	3

Legenda: HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica); DM (Diabetes mellitus); ECG (eletrocardiograma); ECO (ecocardiograma); FE (fração de ejeção); DCV (Doppler de Carótidas e Vertebrais); EMR (Escala de Rankin Modificada); M (masculino); F (feminino); S (sim); N (não); ACP (artéria cerebral posterior); ACM (artéria cerebral média); ATP (Artérias tálamo-perfurantes); ALE (Artérias lentículo-estriadas); SCA (Artéria Cerebelar Superior); BRD (Bloqueio de ramo direito); BRE (Bloqueio de ramo esquerdo); BDAS (Bloqueio divisional ântero-superior); BAV (Bloqueio átrio-ventricular); ESV (Extra-sístoles ventriculares) SA (sem alteração); FOP (forame oval patente); AES (Ausência de Estenose Significativa, $\geq 50\%$)

Considerando-se os 21 pacientes que realizaram RMC, 14 (66,7%) eram do sexo masculino e 7 (33,3%) do sexo feminino. Sorologia para doença de Chagas foi realizada em todos os pacientes submetidos à RMC, sendo que seis apresentaram sorologia positiva, o que confere uma frequência da doença de Chagas de 28,6%. A média de idade dos pacientes foi de $53,3 \pm 11,7$ anos. Observou-se ocorrência de dislipidemia, a partir da constatação de LDL-colesterol >130 mg/dl, HDL-colesterol <45 mg/dl, ou de trigliceridemia > 200 mg/dl, em 15 pacientes (71,4%), e diabetes mellitus em 4 pacientes (19%). Presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), considerando a pressão arterial $>$

130 x 85, foi observada em 14 pacientes (66,7%). Dezesesseis pacientes (76,2%) tinham algum histórico de etilismo, enquanto 14 pacientes (66,7%) apresentavam tabagismo atual ou pregresso. Dezesesseis pacientes (76,2%) apresentavam pelo menos uma disfunção leve no que tange comprometimento funcional avaliado pela ERM. Esses dados são demonstrados na Tabela 1. Já o perfil clínico desses pacientes estratificado para a presença ou não de doença de Chagas é demonstrado na Tabela 2. Nesta última, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 1. Perfil clínico dos pacientes submetidos à Ressonância Magnética Cardíaca.

Características	Grupo total (n=21)
Sexo masculino, n (%)	14 (66,7)
ELISA Positiva para DC ^a , n (%)	6 (28,6)
Idade, média ± DP ^b	53,3 ± 11,7
HAS ^c , n (%)	14 (66,7)
DM ^d , n (%)	4 (19)
Dislipidemia, n (%)	15 (71,4)
Tabagismo, n (%)	14 (66,7)
Etilismo, n (%)	16 (76,2)
ERM ^e ≥ 2, n (%)	16 (76,2)

a: Doença de Chagas; b: Desvio-padrão; c: Hipertensão Arterial Sistêmica; d: Diabetes Mellitus; e: Escala de Rankin Modificada

Tabela 2. Perfil clínico dos pacientes submetidos a Ressonância Magnética Cardíaca, estratificado por sorologia para DC^a.

	Pacientes com DC (n=6)	Pacientes sem DC (n=15)	Valor de p
Sexo masculino, n (%)	6 (100)	8 (53,3)	0,119
Idade, média ± DP ^b	54,7 ± 8,5	52,7 ± 12,9	0,732
HAS ^c , n (%)	5 (83,3)	9 (60)	0,613
DM ^d , n (%)	2 (33,3)	2 (13,3)	0,544
Dislipidemia, n (%)	4 (66,7)	11 (73,3)	1,000
Tabagismo, n (%)	5 (83,3)	9 (60)	0,613
Etilismo, n (%)	4 (66,7)	12 (80)	0,598
ERM ^e ≥ 2, n (%)	6 (100)	10 (66,7)	0,262

a: Doença de Chagas; b: Desvio-padrão; c: Hipertensão Arterial Sistêmica; d: Diabetes Mellitus; e: Escala de Rankin Modificada

VI.3. Frequência de trombos intracavitários e sua relação com DC e outras variáveis clínicas

Apenas dois (9,5%) pacientes apresentaram trombo intracavitário identificado por exame de RMC. Em ambos os casos, o trombo, que possui imagem em hipossinal na RMC, localizava-se em região de abaulamento provocado por aneurisma apical, lesão característica da miocardiopatia chagásica (Figura 1). Os dois pacientes possuíam sorologia positiva para doença de Chagas. A taxa de prevalência de trombo intracavitário em pacientes com infecção chagásica foi de 33,3%, enquanto que na população de pacientes com sorologia negativa, a taxa foi, por conseguinte, de 0%. Optou-se por não utilizar o odds ratio na análise final. Utilizando-se de testes de hipóteses como o teste exato de Fisher, não determinou-se correlação entre as variáveis, apesar de o valor encontrado estar próximo de 0,05 ($p=0,079$) (Tabela 3).

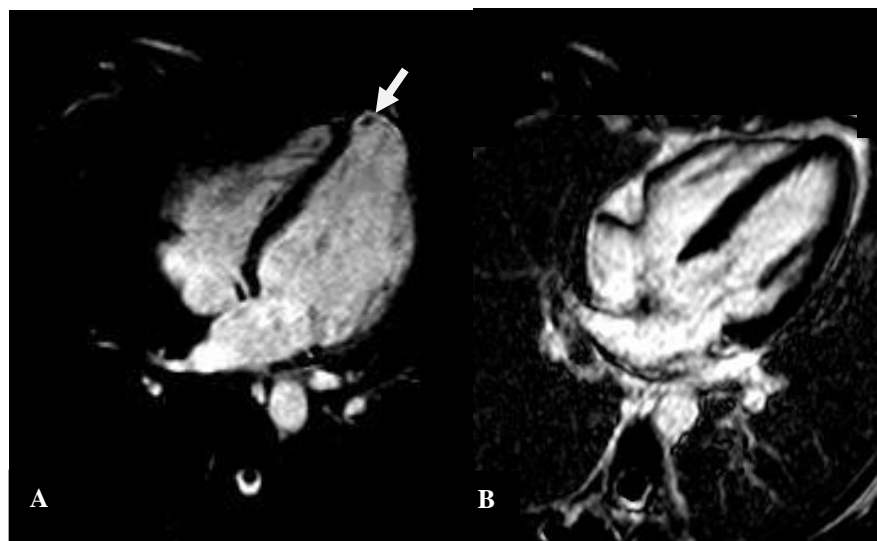


Figura 1. Ressonância Magnética Cardíaca, em corte longitudinal (eixo longo) de quatro câmaras. (A) Aneurisma apical com trombo intracavitário (seta) em paciente com sorologia positiva para doença de Chagas. (B) Exame normal, com contorno e espessura da musculatura apical preservada.

Tabela 3. Distribuição cruzada de frequências de sorologia para DC^a de acordo com ocorrência de trombos intracavitários.

	Presença de trombo intracavitário	Ausência de trombo intracavitário	Total
Sorologia + para DC, n (%)	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (28,6)
Sorologia - para DC, n (%)	0 (0)	15 (100)	15 (71,4)
Total, n (%)	2 (9,5)	19 (90,5)	21 (100)

a: Doença de Chagas

p = 0,079

Para verificação de outros possíveis preditores clínicos de trombos intracavitários, foram comparadas as variáveis sexo, idade, HAS, DM, dislipidemia, tabagismo, etilismo e pontuação ≥ 2 na ERM nos grupos com e sem trombos intracavitários identificados por RMC. Após aplicação do teste exato de Fisher, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os dois grupos, não afastando, portanto, a hipótese nula. (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição de frequência de variáveis clínicas selecionadas de acordo com ocorrência de trombos intracavitários.

	Presença de Trombo Intracavitário (n=2)	Ausência de Trombo Intracavitário (n=19)	Valor de p
Sexo masculino, n (%)	2 (100)	12 (63,2)	0,5333
Idade, média \pm DP ^a	47 \pm 5,6	53,7 \pm 12,02	0,4532
HAS ^b , n (%)	1 (50)	13 (68,4)	1,0000
DM ^c , n (%)	0 (0)	5 (26,3)	1,0000
Dislipidemia, n (%)	2 (100)	13 (68,4)	0,5714
Tabagismo, n (%)	1 (100)	8 (42,1)	0,4500
Etilismo, n (%)	1 (50)	8 (42,1)	1,0000
EMS ^d ≥ 2 , n (%)	2 (100)	13 (68,4)	0,5714

a: Desvio-padrão; b: Hipertensão Arterial Sistêmica; c: Diabetes Mellitus; d: Escala de Rankin Modificada

VII. DISCUSSÃO

A determinação da etiologia de um episódio de acidente vascular isquêmico (AVCi) é de fundamental importância para o manejo da doença em sua fase crônica, uma vez que direciona a terapêutica adequada para se evitar futuros eventos isquêmicos. Infelizmente, 15-45,9% dos AVCis são indeterminados, o que torna necessária a identificação de novos métodos investigativos além dos habituais, através, por exemplo, da ressonância cardíaca (RMC).^(1,2,26) Analisar o perfil clínico da população de pacientes com AVCi de origem indeterminada, como a do presente estudo, é o primeiro passo para se atingir esse objetivo.

Assim, a partir dos resultados deste trabalho, pode-se realizar algumas análises desta população (Tabela 1). A média de idade de $52,9 \pm 10,94$ anos está um pouco abaixo da média geral da população que apresenta AVCi, segundo alguns estudos epidemiológicos brasileiros.^(1,2) Destaca-se também a maior proporção de homens em relação a mulheres, porém, o baixo número de indivíduos recrutados pode ter contribuído para este dado. Consonante com a literatura, o território vascular mais comumente acometido foi o da artéria cerebral média (57,1%).⁽⁹⁾

Um dos primeiros fatores a chamar a atenção na análise do perfil epidemiológico foi a elevada frequência (28,6%) de sorologia positiva para doença de Chagas (DC) (Tabela 1). Não foram encontrados na literatura outros estudos que apontassem a prevalência da doença de Chagas em população específica de pacientes com AVCi indeterminado. Considerando o AVCi de uma forma geral, diversos estudos demonstram alta prevalência de DC em áreas endêmicas.⁽¹⁶⁻²³⁾ Inclusive, em um trabalho realizado no mesmo ambulatório de onde os pacientes deste estudo foram recrutados, 46,7% dos pacientes com AVCi que realizaram sorologia para DC possuíam este exame positivo.⁽²⁶⁾ No entanto, como a população analisada na maioria destes estudos foi de pacientes com qualquer etiologia de AVCi, incluindo a cardioembólica, a proporção de chagásicos esperada é maior. Em uma amostra mais selecionada, como a do presente estudo, em que o ECG e o ecocardiograma eram praticamente normais, não era de se esperar que a frequência continuasse alta, quando comparada à prevalência basal da DC em regiões endêmicas do Brasil, que não passa de 2%.^(5, 27) Assim, a partir

da alta frequência encontrada, e considerando o potencial emboligênico da DC, sugere-se a realização de exame de sorologia para Chagas nesta população para a devida identificação e acompanhamento desses pacientes, uma vez que é um exame barato e simples de ser realizado.

Comparando o perfil clínico do grupo de pacientes chagásicos com o de não-chagásicos, não houve diferença estatística entre os grupos, com base nas variáveis clínicas selecionadas para análise (Tabela 2), o que pode diminuir a chance de confundimento nas análises subsequentes. A variável *gênero* apresentou valor de diferença próximo da significância estatística ($p=0,1191$). Entretanto, deve-se ter cautela ao analisar desfechos secundários pelo aumento da probabilidade de ocorrer um dado estatisticamente significativo ao acaso, paradoxalmente.

Outro objetivo importante deste estudo foi determinar a frequência de trombos intracavitários em pacientes com AVCi indeterminado (Tabela 3). Apenas dois (9,5%) pacientes apresentaram este achado positivo. A baixa frequência de trombos intracavitários identificados na RMC nesta população sugere que outros mecanismos, como arritmias cardíacas e inflamação sistêmica, podem ter um papel relevante no AVC indeterminado, relacionado ou não à doença de Chagas. Assim, exames como o Holter 24h ou dosagem de marcadores específicos podem ter algum benefício quando realizados nessa população.

Estratificando o dado de frequência de trombos intracavitários com relação a uma sorologia positiva ou negativa, encontrou-se uma frequência de trombos de 33,3% em pacientes chagásicos, comparado a 0% em pacientes com sorologia negativa (Tabela 3). Estudos anteriores de autópsias têm demonstrado uma prevalência de até 44% de trombos em pacientes com cardiomiopatia chagásica.⁽¹⁰⁻¹²⁾ Vale ressaltar que, nesses estudos, o fato de a população ser constituída de pacientes com cardiomiopatia chagásica manifesta, e não de pacientes apenas com sorologia positiva, como no presente estudo, aumenta a probabilidade de trombo. Além disso, exames de autópsias tendem a ser mais sensíveis que a ressonância cardíaca para detecção dessas alterações. No presente estudo, apesar de a população selecionada ser constituída de pacientes que apresentaram evento isquêmico, o fato de termos como critério de inclusão a ausência de alterações no eletrocardiograma e no ecocardiograma transtorácico reduziria substancialmente a probabilidade de se identificar trombos no

exame de ressonância cardíaca. Assim, a prevalência de 33,3% encontrada nesses pacientes chama bastante a atenção, pois demonstra a deficiência de exames como o ecocardiograma em fazer uma análise mais fidedigna do coração desses pacientes.

Apesar da diferença numérica entre os dois grupos com relação à frequência de trombos, não houve diferença estatística no teste de hipóteses utilizado, apesar de o valor encontrar-se próximo de 5% ($p=0,079$) (Tabela 3). O odds ratio, medida que avaliaria com mais exatidão o grau de associação entre as variáveis, não foi realizado, dado que o n amostral mínimo não foi atingido, e uma das caselas (a de pacientes com sorologia negativa mas com trombos intracavitários) foi igual a 0. Assim, o odds ratio, caso fosse realizado prematuramente, resultaria em valores tendendo ao infinito, não aplicáveis na prática. Espera-se, no entanto, que o recrutamento de mais pacientes para o estudo, como planejado inicialmente, aumente o poder estatístico e, conseqüentemente, a probabilidade de se determinar uma correlação. Uma associação entre essas duas variáveis poderia determinar a inclusão da RMC como parte da investigação etiológica usual para pacientes chagásicos com AVC indeterminado na Bahia, com o objetivo de um tratamento direcionado e um melhor prognóstico.

Vale ressaltar, no entanto, que mesmo que se demonstre alguma correlação entre a sorologia para doença de Chagas e a ocorrência de trombos, outros estudos são necessários para aprofundar essa associação. O corte transversal não consegue demonstrar causalidade, além de estar sujeito a diversos vieses. Um estudo longitudinal, em que se acompanhasse pacientes com AVC indeterminado deste ambulatório ao longo do tempo, sendo um grupo submetido à RMC e outro não, poderia avaliar a longo prazo a efetividade do exame em identificar trombos, impedir a recorrência de AVC, melhorar a qualidade de vida e diminuir a mortalidade, objetivos reais desta linha de pesquisa.

Outros possíveis preditores clínicos foram analisados para verificação de associação com a presença de trombos intracavitários, porém, não apresentaram correlação. (Tabela 4).

Dentre as limitações apresentadas nesse trabalho, deve-se ressaltar que o processo de amostragem escolhido não foi de base populacional, e sim a partir dos pacientes inscritos no ambulatório de AVC do Hospital das Clínicas de Salvador, o que pode dificultar a extrapolação dos

resultados para a população do estado da Bahia. Por esta razão, não foi utilizado o termo *prevalência* para se referir à proporção dos pacientes com doença de Chagas ou trombos intracavitários nesta amostra. Além disso, os exames de ecocardiograma, eletrocardiograma e Doppler de carótidas e vertebrais, entre outros, foram realizados em diversos centros. O ecocardiograma não foi especificamente direcionado para a detecção de trombos apicais, o que pode ter contribuído para os achados positivos de trombo com a RMC. Mesmo assim, demonstra-se que na prática, os exames não são efetivamente sensíveis para se detectar alterações. A principal limitação deste estudo, porém, é o relativo baixo número de pacientes utilizados na análise final, o que reduz substancialmente o poder do estudo. A média de recrutamento de pacientes de 1,23 pacientes por semana, apesar de reduzida, é consistente com a previsão inicial, devido à especificidade da população-alvo, determinada por critérios rígidos de elegibilidade. Outro fator que contribuiu para o n reduzido foi a alta taxa de não-realização de RMC entre os pacientes recrutados. Apesar das ligações telefônicas periódicas para os pacientes, a fim de esclarecer quaisquer dúvidas e evitar ao máximo a não realização da ressonância cardíaca, 43,2% do total de pacientes recrutados não realizaram o exame. Dentre as razões relatadas pelos pacientes durante consulta telefônica para a não realização do exame estão a falta de tempo para realizarem a marcação e a dificuldade de marcação no Hospital Santa Izabel. Além de reduzir o n amostral, este fato pode resultar em viés de seleção. No entanto, com o aumento do n amostral, já que é um estudo em andamento, a expectativa é de que se possa realizar análises mais aprofundadas em breve.

VIII. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos e de suas respectivas análises, algumas questões relevantes para a prática clínica podem ser extraídas:

1. Em pacientes com AVC de origem indeterminada, a RMC encontra sinais de trombose intracavitária em uma pequena proporção de pacientes, sendo a doença de Chagas o principal fator de risco encontrado, apesar de uma correlação não ter sido encontrada na amostra avaliada. Uma associação entre essas duas variáveis poderia determinar a inclusão da RMC como parte da investigação etiológica usual para pacientes chagásicos com AVC indeterminado, com o objetivo de um tratamento direcionado e um melhor prognóstico.
2. A prevalência da doença de Chagas é elevada na população de pacientes com AVC indeterminado atendidos na cidade de Salvador, sugerindo-se a realização de exame de sorologia para Chagas nesta população para a devida identificação e acompanhamento desses pacientes, dado o potencial emboligênico bem estabelecido da doença.
3. A baixa prevalência de trombos intracavitários identificados na RMC nesta população sugere que outros mecanismos, como arritmias cardíacas e inflamação sistêmica, podem ter um papel relevante no AVC indeterminado, relacionado ou não à doença de Chagas.
4. Outras variáveis clínicas não mostraram correlação com a presença de trombos intracavitários, sendo necessário aumentar o n amostral para se investigar melhor sua utilidade como preditores clínicos.

IX. ABSTRACT

Introduction. Ischemic stroke (IS) is a major cause of deaths and disability worldwide. Establishing the etiology of ischemic stroke is critical to prevent new events, but in a significant number of patients, it is not possible to define a specific cause by usual methods. Cardiac magnetic resonance (CMR) is more sensitive than other commonly used exams for assessment of cardiac anatomy, and is capable of identifying hidden thrombi. In Bahia, a major cause of thrombi and IS is Chagas disease (CD). The objective of this study is to evaluate the association between thrombi identified by CMR and CD in patients with a past of IS of undetermined etiology, thus establishing an epidemiological profile of this population. **Methodology.** This is a cross sectional study whose target population is patients with ischemic stroke of undetermined origin after usual investigation by electrocardiography, echocardiography and vascular studies, treated at a referral center for stroke in Salvador, Bahia. These are referred for CMR to identify possible thrombi. Clinical variables were collected through structured interviews and reviews of medical records. The prevalence of thrombi and CD, as well as associations between these values, were determined. **Results.** Thirty-seven patients with ischemic stroke of undetermined origin were recruited between May and December 2013, with 21 (56.8 %) having undergone CMR. The frequency of CD was 28.6 %. Two patients (9.5%) presented intracardiac thrombi on RMC, and these patients had positive serologies for Chagas disease, which determines a 33.3% thrombi prevalence in patients with Chagas disease. There was a tendency towards a statistical difference when compared to the group with no Chagas infection ($p = 0.079$). Other selected clinical variables did not correlate with the presence of thrombus. **Discussion.** In patients with ischemic stroke of undetermined origin, CMR finds signs of intracardiac thrombi in a small proportion of patients, with CD being the main risk factor identified, although a correlation has not been demonstrated in this sample. The high frequency of CD in the sample population shows the possible role of CD in the etiology of IS even after usual exams not showing evidence of cardiac involvement. The majority of patients with undetermined IS remains with the same etiologic diagnosis after CMR, suggesting that other mechanisms might be involved.

Keywords: 1. Intracardiac thrombi – Cardiac magnetic resonance imaging. 2. Chagas disease. 3. Ischemic stroke.

X. REFERÊNCIAS

1. Garritano CR, Luz PM, Lucia M, Pires ME, Barbosa MS, Batista KM. Analysis of the Mortality Trend due to Cerebrovascular Accident in Brazil in the XXI Century. *Arq. Bras. Cardiol.* 2012; 98(6):519–27.
2. Ministério da Saúde. Morbidade Hospitalar do SUS - por local de residência - Brasil. [Internet]. 2011 Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cn>>
3. Mansencal N, Nasr IA, Pilliere R, Farcot JC, Joseph T, Lacombe P, Dubourg O. Usefulness of contrast echocardiography for assessment of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2007 Jun 15; 99(12):1667–70.
4. Srichai MB, Junor C, Rodriguez LL, Stillman AE, Grimm RA, Lieber ML, Weaver JA, Smedira NG, White RD. Clinical, imaging, and pathological characteristics of left ventricular thrombus: a comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging, transthoracic echocardiography, and transesophageal echocardiography with surgical or pathological validation. *Am. Heart J.* 2006 Jul; 152(1):75–84.
5. Tafuri WL. Patologia das Principais Doenças Tropicais no Brasil: Doença de Chagas. In: Brasileiro Filho G. *Bogliolo Patologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 1030-54.
6. Samuel J, Oliveira M, Araujo RRC, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol*; 1983; 52:147-51.
7. Adams Junior HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. 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.
8. Russo C, Jin Z, Rundek T, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Atherosclerotic disease of the proximal aorta and the risk of vascular events in a population-based cohort: the Aortic Plaques and Risk of Ischemic Stroke (APRIS) study. *Stroke.* 2009; 40:2313-8.
9. Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1049-59.
10. Gurgel CB, Ferreira MCF, Mendes CR. A lesão apical em cardiopatas chagásicos crônicos : estudo necroscópico Apical lesions in Chagas ' heart disease patients : an autopsy study. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2010; 43(6):709–12.
11. Oliveira FA, Teixeira VP, Lino Junior R, Vinaud MC, Reis MA. Macroscopic Aspects of Chronic Chagas Heart Disease in Aging. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 88(4):429–33.
12. Braga JC, Labruinie A, Villaca F. Thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *São Paulo Med. J.* 1995; 113(2):862–6.
13. Gurgel CB, Mendes CR, Coutinho E, Carrijo K, Franzini N. A lesão apical em pacientes cardiopatas chagásicos crônicos. Estudo clínico e ecocardiográfico. *Rev Bras Clin Med* 2010; 8(4):294-8.

14. Bakalli A, Georgievska-Ismail L, Koçinaj D, Musliu N, Zahiti B, Krasniqi A, Bekteshi T, Sejdiu B. Left ventricular and left atrial thrombi in sinus rhythm patients with dilated ischemic cardiomyopathy. *Med Arh.* 2012; 66(3):155-8.
15. Weinsaft JW, Kim HW, Shah DJ, Klem I, Crowley AL, Brosnan R, James OG, Patel MR, Heitner J, Parker M, Velazquez EJ, Steenbergen C, Judd RM, Kim RJ. Detection of left ventricular thrombus by delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance prevalence and markers in patients with systolic dysfunction. *J Am. Coll. Cardiol.* 2008 Jul 8; 52(2):148-57.
16. Carod-Artal FJ. Stroke: a neglected complication of American trypanosomiasis (Chagas' disease). *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 1019(4):1075-80.
17. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect. Dis.* 2001; 1 (2):92-100.
18. Arteaga-Fernandez E, Barreto ACP, Ianini MB, Mady C, Lopes EA, Vianna CB, Bellotti G, Pileggi F. Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol.* 1989; 52:189-92.
19. Bestetti R. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiol.* 2000; 55:33-8.
20. Leon-Sarmiento FE, Camacho JE, Bayona-Prieto J. Hemiplegia with two Babinski signs. *Medicina (Buenos Aires).* 2007; 67:374-6.
21. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Melo M, Horan TA. American trypanosomiasis (Chagas' disease): an unrecognised cause of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Apr; 74(4):516-8.
22. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke.* 2005 May; 36(5):965-70.
23. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-de-Melo RM, Faiçal F, Torreão JA, Villar JÁ, et al. Chagas disease is an independent risk factor for stroke: baseline characteristics of a chagas disease cohort. *Stroke.* 2005; 36(9):2015-7.
24. Mollet NR, Dymarkowski S, Volders W, Wathiong J, Herbots L, Rademakers FE, Bogaert J. Visualization of Ventricular Thrombi With Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients With Ischemic Heart Disease. *Circulation.* 2002; 106:2873-6.
25. Hoey ETD, Mankad K, Al-Chalabi H, Rosa S. The emerging role of cardiovascular MRI for suspected cardioembolic stroke. *Clin. Radiol. The Royal College of Radiologists;* 2013 Feb; 68(2):107–16.
26. Amorim DM. Características Clínicas e Fatores de Riscos em Pacientes Jovens com Acidente Vascular Cerebral. Salvador. Monografia [Graduação em Medicina] – Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia; 2013.
27. Araujo AG, Sabroza PC, Silva LF. Epidemiologia: situação atual (Doença de Chagas). Fiocruz – Ministério da Saúde; 2012. Disponível em <<http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=130>>

XI. ANEXOS

ANEXO I – FICHA DE COLETA

No.: _____ RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVC 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	NAO
POSSUI AVC ISQUEMICO DE ETIOLOGIA INDETERMINADA MESMO APOS INVESTIGAÇÃO ADEQUADA		
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO		
FAZ USO DE MARCAPASSO, CLIPE DE ANEURISMA METALICO, VALVULA CARDÍACA METÁLICA, IMPLANTES COCLEARES, OU QUAISQUER OUTROS DISPOSITIVOS FERROMAGNÉTICOS.		
TEM CLAUSTROFOBIA		
POSSUI AVC HEMORRAGICO		
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 AVC 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 <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> RM S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>

LAUDO TC /RNM

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	
Parâmetro	Pontuação
1a. Nível de consciência	0-aleta; 1-esperta com estímulo verbal; 2-esperta somente com estímulo doloroso; 3-esperta reflexa a estímulo algico.
1b. Orientação: idade e mês	0-ambos corretos; 1-um correto; 2-ambos incorretos.
1c. Comandos: abrir/fechar olhos, apontar e soltar mão	0-ambos corretos; 1-um correto; 2-ambos incorretos.
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boca)	0-normal; 1-parcial de olhar conjugado; 2-desvio conjugado de olhar.
3. Campos visuais	0-normal; 1-hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção; 2-hemianopsia completa; 3-oculação cortical.
4. Paralisia facial	0-normal; 1-paralisia mínima (aponte normal em repouso, sorriso assimétrico); 2-paralisia/segmento inferior da face; 3-paralisia/segmentos superior e inferior da face.
5. Motor membro superior: braços estendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10 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.
6. Motor membro inferior: elevar perna a 30° deitado por 5 s.	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 traços 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:	<input type="checkbox"/> Nunca fumou <input type="checkbox"/> Passado no. Cigarros/dia _____ no. anos fumando _____ ano que parou: _____ <input type="checkbox"/> Atual no. Cigarros/dia _____ no. anos fumando _____
Etilismo:	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Bebeu muito no passado mas parou <input type="checkbox"/> Ocasional

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

- 1-2/dia
 3 ou mais /dia

ANTECEDENTES MEDICOS				
HAS <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	TA: mmHg	DM <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		Fib. Atrial <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Hipercolesterolemia [1]LDL>130 [2]HDL <45 [3]Não		Peso(Kg):	Altura(m):	C. Abd(cm):
Tabagismo<5anos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	AVC prévio: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nº de AVC's: (deixar em branco caso NSA)		AIT prévio: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Sorologia para Chagas [1]Positiva [2]Negativa [3]Não realizada/suspeitada				
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.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Inibidores da ECA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Inibidores ATII	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	β-bloqueadores	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Bloq. de canais de Ca ⁺⁺	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Anticoagulantes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Diuréticos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	estatina	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Benzodiazepínicos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Amiodarona	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
hipoglicemiantes oral	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Antidepressivos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Drogas ilícitas	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
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) Márcapasso (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 AVC DE
ETIOLOGIA INDETERMINADA v.1

ECOCARDIOGRAMA em ____/____/____	
<input type="checkbox"/> TRANSTORÁCICO	<input type="checkbox"/> 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)	
Míxoma atrial Não (1) Sim (2)	
Endocardite bacteriana Não (1) Sim (2)	
Endocardite não-bacteriana Não (1) Sim (2)	
<input type="checkbox"/>	
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 ____/____/____		<input type="checkbox"/> Não realizado
FA	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Flutter atrial	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Outra arritmia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não

EXAMES LABORATORIAIS

VHS: _____	PCR: _____	Ur: _____	Cr: _____	Glicemia: _____
Colesterol total: _____	LDL: _____	HDL: _____	Triglicéridas: _____	

Oxfordshire Stroke Classification Scale (OSCS):

Circulação anterior total

Paciente apresenta todas as 3 características:

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

No.: _____ RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVC 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: paresia de nervos cranianos com déficit sensitivo/motor contralateral; déficit sensitivo/motor bilateral; disfunção cerebral; hemiparesia homônima isolada.

Classificação etiológica do TOAST:

Aterosclerose de grandes artérias

- evidência clínica de envolvimento cortical (afasia, negligência, hemiparesia, 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)

Fonte de alto risco	Válvula metálica <input type="checkbox"/> Estenose mitral c/ FA <input type="checkbox"/> FA <input type="checkbox"/> Trombo atrial <input type="checkbox"/> Trombo ventricular <input type="checkbox"/> Sínd no sinusal <input type="checkbox"/> IAM < 4 semanas <input type="checkbox"/> Cardiomiopatia dilatada <input type="checkbox"/> Parede aneurismática/VE <input type="checkbox"/> Mixoma atrial <input type="checkbox"/> Endocardite bacteriana <input type="checkbox"/>
Fonte de médio risco	Prolapso mitral <input type="checkbox"/> Calcificação mitral <input type="checkbox"/> Estenose mitral s/ FA <input type="checkbox"/> Turbulência atrial ("smoke") <input type="checkbox"/> Aneurisma atrial apical <input type="checkbox"/> Femur oval patente <input type="checkbox"/> Flutur atrial <input type="checkbox"/> Bioprótese valvar <input type="checkbox"/> Endocardite não-bacteriana <input type="checkbox"/> ICC <input type="checkbox"/> Parede hipocinética/VE <input type="checkbox"/> IAM 4 semanas a 6 meses <input type="checkbox"/>

Outras etiologias conhecidas

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

Indeterminado

Não foi encontrada uma causa definida de infarto

Mais de uma possível causa de infarto cerebral

Entrevista estruturada do Rankin modificado

5-Difusão 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- Difusão 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- Difusão 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- Difusão 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 de AVC? Houve mudança na capacidade de interagir socialmente? A pessoa teve problemas com relacionamentos ou se isolou?

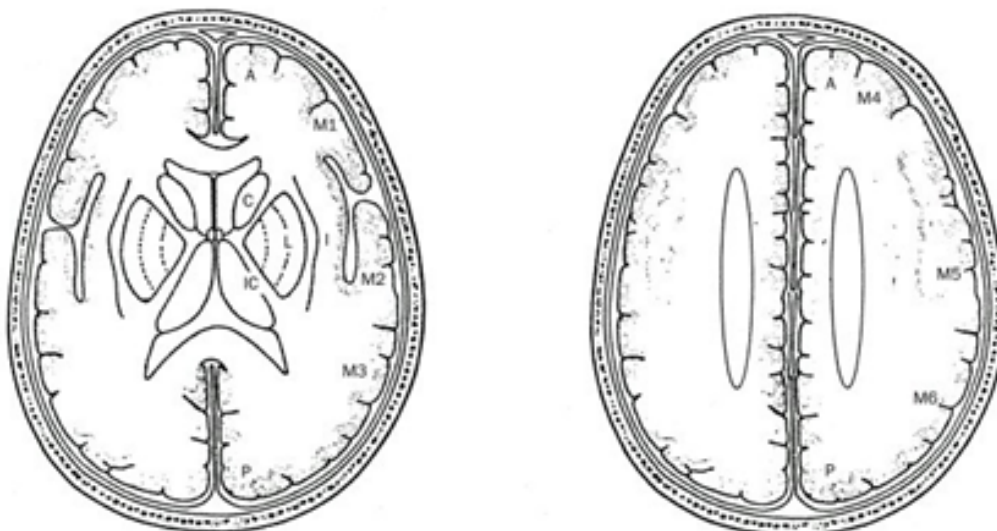
1- Sem difusão significativa; sintomas presentes, mas sem outras limitações. Pergunta: A pessoa tem dificuldade para ler ou escrever, dificuldade para falar ou achar a palavra correta, problemas de equilíbrio e coordenação, problemas visuais, dormência ou perda de movimento (face, braços, pernas, mãos,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

0- Assintomático; ausência de limitações e sintomas.

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

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

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



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

ANEXO II – GUIA DE SOLICITAÇÃO DE EXAME



GRUPO DE PESQUISAS EM NEUROCARDIOLOGIA DA UFBA
ESTUDO: RMC NA INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCI
DE ETIOLOGIA INDETERMINADA

NOME DO PACIENTE: _____

SOLICITO: **RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA**

DATA: _____ / _____ / _____

Dia da semana: _____

Hora: _____

Local: **HOSPITAL SANTA IZABEL – Tel. 22038797**

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, 500, Nazaré; Salvador-BA

OBS: Chegar com 30 minutos de antecedência.

Levar original e xerox de:

- documento de identidade
- comprovante de residência
- cartão nacional do SUS

Telefone para contato (em caso de dúvidas): _____

ANEXO III – 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

1. 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**”.

2. 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

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. 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 coagulo 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 coagulo 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. Jamarly 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 IV – Parecer Consubstanciado do CEP – Escola de Enfermagem da UFBA

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 sólida 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

ANEXO V – Escala Modificada de Rankin (Utilizada como escore de qualidade de vida após ocorrência de seqüela neurológica)

Table 14. Modified Rankin Scale (MRS)

- 0 No symptoms
 - 1 No significant disability, despite symptoms; able to perform all usual duties and activities
 - 2 Slight disability; unable to perform all previous activities but able to look after own affairs without assistance
 - 3 Moderate disability; requires some help, but able to walk without assistance
 - 4 Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
 - 5 Severe disability; bedridden, incontinent, and requires constant nursing care and attention
 - 6 Death
-