



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



Monografia

Comparação dos parâmetros do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia chagásica

Rudá Alves Lessa

Salvador (Bahia)
Agosto, 2014

FICHA CATALOGRÁFICA**UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira**

Lessa, Rudá Alves

L638 Comparação dos parâmetros do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia chagásica / Rudá Alves Lessa. Salvador: RA, Lessa, 2014.

VIII; 43 fls. [tab., graf.].

Inclui anexos.

Orientador: Prof. Dr. Edmundo José Nassri Câmara.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Chagas. 2. Doppler tecidual. 3. Ecocardiograma. I. Câmara, Edmundo José Nassri. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU: 616.937



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



Monografia

Comparação dos parâmetros do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia chagásica

Rudá Alves Lessa

Professor orientador: **Edmundo José Nassri Câmara**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2014.1, 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)
Agosto, 2014

Monografia: *Comparação dos parâmetros do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia chagásica*, de **Rudá Alves Lessa**.

Professor orientador: **Edmundo José Nassri Câmara**

COMISSÃO REVISORA:

- **Edmundo José Nassri Câmara** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Adriana Lopes Latado Braga**, Preceptora do Programa de Residência Médica em Cardiologia da Comissão de Residência Médica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos/Universidade Federal da Bahia.
- **Vanda Maria Mota de Miranda**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Juliana Rebouças de Oliveira**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgPAT) 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 VII 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 Tejo é mais belo que o rio que corre pela minha aldeia,
Mas o Tejo não é mais belo que o rio que corre pela minha
aldeia
Porque o Tejo não é o rio que corre pela minha aldeia.*
(**Alberto Caeiro**. Pelo Tejo Vai-se para o Mundo. In: *O
Guardador de Rebanhos e outros poemas*).

Aos Meus Pais, **José Oliveira Lessa** e **Dasilena de Cássia C. A. O. Lessa** e à minha irmã **Sheena Alves Lessa**, que me deram apoio, incentivo e amor em todos os momentos.

EQUIPE

- Rudá Alves Lessa, estudante de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correo-e: ruda_lessa@hotmail.com;
- Edmundo José Nassri Câmara, professor da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Monaliza Santos da Cunha, médica do Hospital Universitário Professor Edgar Santos;
- Vitor Rosa Ramos de Mendonça, médico formado pela Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Ramon Pithon Gatto, médico formado pela Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Giulianna Chiaccio Ferraz, médica formada pela Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Juliana Soares Carvalho, médica formada pela Faculdade de Tecnologia e Ciências;
- Eduardo Senna Amarante, estudante de medicina da Faculdade de Tecnologia e Ciências;
- Luan Oliveira Barreto, estudante de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA; e
- Lígia Correia Lima, estudante de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Ambulatório Magalhães Neto

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ)

INSTITUTO EVANDRO BALTHAZAR

HOSPITAL ANA NERY

CLÍNICA MÉDICA CARDIOLÓGICA

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB); e
2. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Edmundo José Nassri Câmara**, pela paciência, apoio e disponibilidade, durante todo o período e construção do trabalho.
- ◆ Ao Doutor **Vitor Mendonça** pela ajuda na construção do banco de dados bem como pela disponibilidade para dúvidas.
- ◆ Aos meus colegas, **Lucas Rocha de Britto** e **André Avelino de Souza**, pela parceria nas etapas de cada componente curricular da monografia, além do meu colega **Luan Oliveira Barreto**, que juntamente comigo e outros membros da equipe, participou da coleta de dados, contribuindo assim, para a efetivação deste trabalho.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
IV. METODOLOGIA	9
V. RESULTADOS	12
VI. DISCUSSÃO	24
VII. CONCLUSÕES	28
VIII. SUMMARY	29
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
X. ANEXOS	
•ANEXO I: Ficha Clínica	33
•ANEXO II: Consentimento Livre e Esclarecido	35
•ANEXO III: Aprovação do CEP	37

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS

TABELAS

TABELA 1 Características demográficas da amostra analisada	13
TABELA 2 Perfil clínico (n=55)	14
TABELA 3 Resultados do Ecocardiograma com Doppler Tecidual conforme Subgrupos (n=55)	16
TABELA 4 Resultados do Ecocardiograma com Doppler Tecidual versus Tratamento (n=27)	18

GRÁFICOS

GRÁFICOS A-D Grupos 0 e I e seus Principais Parâmetros	19
GRÁFICOS E-H Parâmetros do Ecocardiograma Bidimensional	20
GRÁFICOS I-L Função Sistólica x Função Diastólica	21
GRÁFICOS M-P Anel Tricúspide x Anel Mitral	22
GRÁFICOS Q-T Doppler tecidual x Tratamento	23

I. RESUMO

TÍTULO: Comparação dos parâmetros do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia chagásica.

INTRODUÇÃO: A doença de Chagas tem grande prevalência nos países latino-americanos, dos quais, segundo a OMS, mais de 6 milhões se encontram no Brasil, sendo um sério problema de saúde pública. Apenas 30% dos indivíduos infectados desenvolvem a miocardite crônica chagásica (MCC), com alto risco de desenvolver insuficiência cardíaca (IC) progressiva e de morte. Entretanto, mesmo o envolvimento cardíaco apresenta uma evolução variável. A identificação de alterações mais precoces da contratilidade miocárdica, através do ecocardiograma bidimensional e do Doppler tecidual, pode auxiliar a melhor compreensão desse processo, porém as pesquisas são ainda escassas no contexto da MCC. **OBJETIVOS:** Avaliar se o Doppler tecidual é capaz de detectar alterações precoces da função ventricular nos diferentes estágios evolutivos da doença e se essas alterações são diferentes entre pacientes tratados e não tratados com benznidazol. **METODOLOGIA:** Estudo de corte transversal, com pacientes chagásicos e não chagásicos saudáveis. Os pacientes chagásicos foram classificados em 4 grupos referentes aos estágios progressivos da doença (0, I, II e III), sendo realizado a comparação de parâmetros do ecocardiograma bidimensional, do Doppler pulsado do fluxo mitral e do Doppler tecidual. Tais parâmetros também foram avaliados em 2 grupos: pacientes tratados e não tratados com benznidazol. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software IBM SPSS 20.0. **RESULTADOS:** Do total de 55 pacientes estudados, a média de idade foi $50 \pm 8,0$ anos. Apenas os parâmetros utilizando o Doppler tecidual já diferem desde o grupo I. A razão E/E' média, apresentou uma mediana de 6,8 no grupo I e 5,5 no grupo controle ($p=0,002$) e a onda S' infero-lateral apresentou uma média de 8,7 cm/s no grupo I e 9,4 cm/s no grupo controle ($p<0,001$). Tais diferenças não foram detectadas pela análise da fração de ejeção que apresentou mediana de 72% no grupo I e 70% no grupo controle. Nenhum parâmetro foi capaz de distinguir o grupo 0 do grupo controle. Foram estudados 27 pacientes chagásicos em relação ao tratamento com benznidazol e os resultados mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos tratado e não tratado em diversos parâmetros do Doppler tecidual. **DISCUSSÃO:** O estudo evidenciou uma diminuição progressiva da velocidade das ondas em cada estágio da cardiopatia chagásica, principalmente nas ondas S'. O Doppler tecidual, em comparação ao ecocardiograma bidimensional e o Doppler pulsado, é mais sensível, já diferindo desde o grupo I neste estudo, corroborando com diversos estudos, porém, não foi observado essa distinção no grupo 0, como mostram alguns estudos. Houve envolvimento do anel tricúspide, porém não foi mais precoce nem predominante em relação ao anel mitral, fato que contradiz alguns estudos. Pacientes tratados com benznidazol tiveram menos alterações miocárdicas do que pacientes não tratados, mostrada por parâmetros do Doppler tecidual como a onda S' tricúspide que apresentou média de 10,6 cm/s no grupo não tratado e 13,6 cm/s no grupo tratado ($p=0,001$). **CONCLUSÕES:** Doppler tecidual é um método complementar para avaliar pacientes chagásicos sendo capaz de detectar alterações miocárdicas mais precoces do que os métodos mais convencionais, sobretudo na identificação de alterações em pacientes com a forma arritmica desta doença (grupo I). O atual estudo é pioneiro ao evidenciar através de parâmetros do Doppler tecidual diferenças significativas da função miocárdica entre pacientes chagásicos tratados versus não tratados com benznidazol, sugerindo que o tratamento preserva o músculo cardíaco destes pacientes.

Palavras-chave: 1. Chagas; 2. Doppler tecidual; 3. Ecocardiograma

II. OBJETIVOS

II.1 Objetivo principal: avaliar se o Doppler tecidual é capaz de detectar alterações precoces e progressivas da função ventricular, comparadas nos diferentes estágios evolutivos da doença de Chagas.

II.2 Objetivo secundário: avaliar se o tratamento antiparasitário com benznidazol está associado a diferenças nos parâmetros do Doppler tecidual referentes à contratilidade miocárdica.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Em 1909, Carlos Chagas, médico clínico e pesquisador, descreveu sobre o que hoje conhecemos como Doença de Chagas. A divulgação do estudo sobre a doença possibilitou o conhecimento de suas principais características (manifestações clínicas, epidemiologia, agente etiológico, transmissor). Pela sua elevada prevalência, esta doença se constitui um sério problema de saúde pública nos países latino-americanos, dos quais, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 6 milhões se encontram no Brasil, considerada pela OMS como uma das 13 doenças tropicais negligenciadas do mundo (Murcia et al., 2013).

A miocardiopatia chagásica pode ser descrita como uma cardiopatia desencadeada pelo contato direto com o protozoário *Trypanosoma cruzi*, o qual é transmitido pelo inseto *triatomíneo*. Seu desenvolvimento clínico é variável, abrangendo desde casos assintomáticos até aqueles que apresentam insuficiência cardíaca, arritmia e trombozes (Murcia et al., 2013).

A manifestação da doença pode acontecer de forma aguda ou crônica, podendo ser identificada em sua fase indeterminada, arritmica, megaesôfago ou de megacólon. A fase aguda é em geral assintomática, mas pode desencadear miocardite e meningoencefalite. A fase crônica pode ser sintomática ou assintomática. A forma indeterminada é uma forma crônica assintomática onde não há alterações cardíacas ou digestivas, mas o indivíduo tem sorologia positiva para doença de Chagas e essa forma chega ser até 70% dos casos. Outras formas crônicas que podem ser sintomáticas ou não: são as formas cardíaca e a digestiva. A forma crônica cardíaca sintomática pode se apresentar sob a forma de miocardiopatia chagásica, que leva à insuficiência cardíaca, e como uma cardiopatia arritmica onde o paciente desenvolve quadros de arritmias ou bloqueio de ramo direito, podendo ter acidentes tromboembólicos e até mesmo morte súbita (Marques et al., 2006). Segundo Espinosa et al. (1985) e Viotti et al. (2006), cerca de 75% ou mais dos pacientes com alterações eletrocardiográficas persistem assintomáticos por longo período de tempo, sem desenvolver insuficiência cardíaca. A forma crônica digestiva dilatante pode se apresentar como megaesôfago e megacólon. Além disso, é possível que ocorram formas mistas envolvendo diversos tipos de apresentação da doença de Chagas, porém, em menor frequência, chegando a atingir 3% em alguns estudos (Pompilio et al., 1998).

A doença de Chagas representa um importante problema de saúde pública não só da Bahia, mas também da América Latina como um todo. Estima-se que 18 milhões de pessoas encontram-se cronicamente infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* e que ocorrem aproximadamente 200.000 novos casos a cada ano, distribuídos pela maioria dos países latinos (Rassi et al., 2006).

Nos estudos envolvendo ecocardiograma, observa-se que os primeiros parâmetros a sofrer alteração na cardiopatia chagásica são os parâmetros de função diastólica (Câmara, 1993). Não

obstante, até mesmo em grupo de pacientes com doença de Chagas e contratilidade do ventrículo esquerdo normal, 83% apresentavam sinais de disfunção diastólica, sendo especificamente nesse grupo a relação E/A do fluxo mitral o parâmetro mais sensível (Câmara, 1993). No entanto, a literatura carece de estudos que analisem, pelo ecocardiograma com Doppler tecidual, não apenas o anel mitral, mas também o anel tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia, sob a perspectiva de identificar um parâmetro que possa detectar alterações ainda mais precoces da função ventricular na cardiopatia chagásica. Já se sabe que alterações da contratilidade segmentar ou global, arritmias ventriculares, dilatação de câmaras cardíacas e alterações eletrocardiográficas são índices de pior prognóstico para insuficiência cardíaca e morte na cardiopatia chagásica (Viotti et al., 2006; Rassi et al., 2006; Rassi et al., 2007), mas é possível que alterações ainda mais precoces possam ser detectadas através de técnicas mais modernas como o Doppler tecidual, o *strain* e o *strain rate* (Silva et al., 2005).

Atualmente, alguns estudos têm trazido resultados que se confrontam em alguns aspectos. Carrasco et al. (1982) observaram que 98% dos chagásicos com ECG anormal, ainda que sem insuficiência cardíaca, apresentavam uma forma já avançada de doença cardíaca, com dilatação e hipocinesia difusa do VE. Já Câmara (1993) trouxe resultados discordantes, reportando que 28% dos pacientes chagásicos, todos com ECG anormal, tinham contratilidade normal do VE ao Eco-2D. Ratificando esses resultados, Arreaza et al. (1983), utilizando a cineventriculografia radioisotópica, também relataram 25% desses pacientes com ECG anormal, mas que também estavam com a contratilidade normal. Além desses estudos com resultados muitas vezes confrontantes, Casado et al. (1990) correlacionaram alterações eletrocardiográficas e os achados da cineventriculografia por contraste, notando que existe uma grande variabilidade do grau de envolvimento miocárdico nos chagásicos com alteração do ECG. Há uma progressão desde indivíduos com dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo (DDVE) e contratilidade normais, outros com DDVE normal e com alteração apenas segmentar da contração e aqueles com aumento da DDVE e hipocontratilidade difusa do VE, embora com alterações segmentares associadas na grande maioria, o que sugere que o prognóstico, muito provavelmente, seja diferente entre esses grupos (Câmara, 1993). Dessa forma, diante de tantos estudos demonstrando resultados controversos, o presente estudo vem com a importância de fazer uma análise focada para os chagásicos do estado da Bahia com intuito de confirmar ou não uma associação entre os diferentes estágios da doença de Chagas e a velocidade de deslocamento longitudinal do músculo ventricular esquerdo e direito analisada com o Doppler tecidual. É possível que estas alterações precoces permitam melhor estratificação do prognóstico destes pacientes.

Em 1842, o efeito Doppler foi descrito pelo físico austríaco Christian Johann Doppler e apenas cerca de 100 anos mais tarde passou a ser utilizado no ecocardiograma. (Satomura, 1956).

“Da mesma maneira que o Doppler pode ser utilizado para medir a velocidade do fluxo sanguíneo dentro do coração e vasos, o método permite igualmente identificar e medir a velocidade de movimentação de outros tecidos que também se movimentam, como por exemplo, o miocárdio. Esta técnica é denominada tissue Doppler imaging (TDI), ou Doppler tecidual” (Silva et al., 2005).

O Doppler tecidual é capaz de avaliar tanto as funções sistólica e diastólica globais como as funções regionais, para cada segmento do miocárdio. No entanto, há uma importante limitação desse método que é a de ser dependente do ângulo de incidência do feixe de ultrassom e de não conseguir avaliar separadamente a movimentação de um segmento analisado de seu adjacente, o que pode ser solucionado em parte pela técnica do *strain* que consegue avaliar a diferença de velocidades entre dois segmentos próximos do miocárdio, diminuindo a influência da movimentação de segmentos adjacentes (*tethering*), além dos movimentos de rotação e translação cardíacos, apesar de esse método *strain* possuir ainda mais dependência do ângulo de incidência do feixe de ultrassom (Silva et al., 2005).

Silva et al. (2005) também observaram que o Doppler tecidual com a técnica do *strain* é capaz de detectar alterações subclínicas da contratilidade miocárdica que não eram perceptíveis à análise visual, o que pode proporcionar um grande significado prognóstico, já que a identificação precoce talvez possa permitir a instituição de uma terapêutica adequada e conseqüentemente, melhorar o prognóstico. Além disso, observaram o caráter progressivo do comprometimento miocárdico, onde, na forma indeterminada, pareceu haver uma hipercinesia provavelmente compensatória de alguns segmentos miocárdicos, porém, o segmento médio da parede posterior apresentou diminuição da sua contratilidade. Na forma crônica sem insuficiência cardíaca, houve um comprometimento de 50% dos segmentos estudados, com predomínio das paredes póstero-inferior, septal e apical. Já na forma crônica com insuficiência cardíaca, foi observado um comprometimento mais difuso com alterações detectadas em cerca de 69% dos segmentos estudados.

A relação E/E' , um parâmetro do Doppler tecidual, mostrou ser um preditor independente de eventos cardíacos adversos em pacientes com miocardiopatia dilatada chagásica, apresentando valor prognóstico adicional aos parâmetros ecocardiográficos convencionais e à classe funcional de *New York Heart Association* (NYHA), além de ser uma medida fácil de obter, simples e podendo ser útil na estratificação de risco dos pacientes com doença de Chagas (Nunes et al., 2010).

Há mais de 3 décadas foram descobertos de forma empírica medicamentos com atividade anti-*T.cruzi*, que são basicamente 2 fármacos: nifurtimox e benznidazol (Murcia et al., 2013). Pelo fato de o benznidazol ser o fármaco mais indicado nos países da América Latina, e, portanto, o que é utilizado no Brasil, neste estudo nos referimos a ele, quando falamos a respeito de tratamento com o antiparasitário. Segundo Murcia et al. (2013), são recomendadas doses de 5 a 7 mg/kg/dia de benznidazol divididos em 2 ou 3 tomadas por 60 dias em adultos, no entanto, em crianças de 1 a 10 anos a dose ideal passa a ser 10 mg/kg/dia, divididos em 2 tomadas, por também 60 dias. Murcia et al. (2013) também relatam que a presença de efeitos colaterais é uma das limitações para sucesso terapêutico, já que muitas vezes, reações adversas fazem o paciente abandonar o tratamento, chegando a uma taxa de 40% dos pacientes que começam tratamento com benznidazol.

Sabe-se que, para o tratamento da fase aguda da doença de Chagas, o benznidazol é eficaz, no entanto, ainda permanece incerta sua eficácia em relação ao tratamento de pacientes com as formas crônicas da doença, seja forma cardíaca, digestiva, ou até mesmo pacientes com forma indeterminada (Viotti et al., 2006).

Viotti et al. (2006), em um estudo não randomizado com pacientes chagásicos crônicos, observaram uma maior progressão da doença no grupo de pacientes não tratados com benznidazol em comparação com o grupo tratado. Observaram que o grupo não tratado teve mais alterações na fração de ejeção do ventrículo esquerdo e no diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo. No entanto, nenhum estudo tentou mostrar uma possível associação entre o tratamento antiparasitário com benznidazol e diferenças nos parâmetros do Doppler tecidual referentes à contratilidade miocárdica, parâmetros estes que talvez possibilitem detectar alterações mais precoces que parâmetros do ecocardiograma bidimensional, como estes avaliados no estudo de Viotti et al. (2006).

Infelizmente, a Bahia é um dos estados que ainda não erradicou a transmissão da doença de Chagas e ainda permanece com alta prevalência da doença. Segundo Camargo et al. (1984), a prevalência média é de 5,4%, assumindo a posição de quinto lugar entre os índices mais altos entre os estados brasileiros. Dessa forma, o presente estudo parece de grande importância para determinação do prognóstico dos diversos pacientes chagásicos, principalmente em se tratando de nosso estado, Bahia, onde a doença de Chagas é endêmica.

IV. METODOLOGIA

Desenho (delineamento) do estudo: Corte Transversal

Amostra: A população de estudo foi composta por pacientes com idade $<$ ou $=$ 60 anos e pelo menos 2 testes sorológicos positivos para Chagas (opções: fixação de complemento, hemaglutinação indireta, imunofluorescência indireta ou ELISA). O processo de amostragem foi feito por conveniência onde os pacientes foram provenientes dos Ambulatórios de Cardiologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Ambulatório Magalhães Neto) e de uma cidade do interior baiano (Itaberaba) sendo a coleta realizada no período de 23/09/2011 a 22/02/2014. Foram incluídos no estudo pacientes dos 4 estágios da cardiopatia chagásica além de 10 pacientes não chagásicos sadios pertencentes ao grupo controle para comparação dos parâmetros avaliados. Foram excluídos pacientes com história prévia de hospitalização por problema cardíaco ou de evento arritmico grave documentado tipo taquicardia ventricular ou bloqueio atrioventricular do 2º ou 3º grau, pacientes com fibrilação atrial e portadores de marca-passo.

N amostral: N amostral estimado de 45 pacientes Chagásicos. Também foram estudados 10 adultos não chagásicos sadios, com idade $<$ ou $=$ 60 anos, para controle normal dos parâmetros ecocardiográficos. O tamanho amostral foi calculado considerando $\alpha = 0,05$ e um poder $(1 - \beta)$ de 0,80.

Variáveis: Este estudo irá descrever as médias das velocidades sistólica (S') e diastólica (E') do Doppler tecidual do segmento basal das paredes septal, ínfero-lateral, inferior, anterior e anterolateral do ventrículo esquerdo (anel mitral), além do Doppler tecidual do ventrículo direito (anel tricúspide). Os pacientes foram estratificados em 4 grupos: grupo 0 – pacientes com ECG e ECO normais (forma indeterminada); grupo I - assintomáticos, ECG anormal, índice de dimensão diastólica normal ($\leq 32 \text{ mm/m}^2$) associado a fração de ejeção $> 55\%$, com ou sem alteração segmentar, com ou sem disfunção diastólica (forma arritmica), sendo o índice de dimensão diastólica definido como a razão entre o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo e a superfície corporal; grupo II – ECG anormal associado a índice de dimensão diastólica aumentado ($> 32 \text{ mm/m}^2$) e/ou fração de ejeção $< 55\%$, sem insuficiência cardíaca (grupo com miocardiopatia chagásica); e grupo III – Insuficiência cardíaca, definida como pacientes pertencentes à classe funcional III ou IV da NYHA, bem como pacientes classe funcional II da NYHA associado ao índice de dimensão diastólica aumentado ($> 32 \text{ mm/m}^2$) e/ou fração de ejeção $< 55\%$. Foi realizado estudo ecocardiográfico avançado em todos os pacientes, na entrada ao estudo ou marcado para uma data próxima a entrada do paciente no estudo, incluindo parâmetros do ecocardiograma bidimensional como volume diastólico do ventrículo esquerdo (VE), dimensão diastólica final do VE, fração de

ejeção do VE, dimensão do átrio esquerdo (AE) e índice de volume diastólico de VE, parâmetros do Doppler pulsado do fluxo mitral como onda E, e parâmetros de Doppler tecidual: ondas S' tricúspide, septal, lateral, ínfero-lateral e a S' média, ondas E' lateral e septal, bem como a razão E/E' média. Não foi possível a aquisição da imagem do *strain* e do *strain rate*, e, portanto, não foram realizadas medidas do percentual de deformação miocárdica sistólica e da velocidade da deformação miocárdica (que são técnicas mais recentes para avaliação da contratilidade miocárdica), nos 16 segmentos do ventrículo esquerdo utilizando os cortes apical 4 câmaras, apical 2 câmaras e apical longitudinal. Quando o paciente não comparecia na data marcada para realização do ecocardiograma, o contato com o paciente era realizado o mais breve possível para devida remarcação do exame. Ainda assim, pacientes que não conseguiram fazer o ecocardiograma foram devidamente excluídos do estudo. Além disso, no momento da entrada no estudo, os pacientes realizavam o eletrocardiograma (ECG). No momento da inclusão do paciente no estudo, a FICHA DE ADMISSÃO (vide anexo 1) com os dados demográficos e clínicos iniciais era preenchida. Nesta ficha foram anotados também os primeiros resultados dos exames laboratoriais, ECG e ecocardiograma.

Métodos estatísticos: Para a análise descritiva, as variáveis quantitativas foram representadas por suas médias e desvios-padrão quando suas distribuições eram normais e por medianas e intervalos interquartis quando não normais. As variáveis categóricas foram representadas através de frequências e porcentagens.

Para a comparação dos parâmetros quantitativos das variáveis de distribuição normal, foi utilizada análise de variância (One Way ANOVA) e o teste de Bonferroni para comparações *post-hoc* de subgrupos específicos ou Teste T de Student. Para as variáveis de distribuição não normal, foi usado o Teste de Kruskal-Wallis e as comparações *post-hoc* foram feitas através do teste do Mann-Whitney com a correção de Bonferroni para o valor de p ou Teste Mann-Whitney U.

Todos os testes foram bicaudados e foram considerados estatisticamente significantes resultados com valores de $p \leq 0,05$. As análises foram conduzidas com o software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®, Chicago, IL, EUA) 20.0.

Aspectos éticos: Foi assegurado o caráter voluntário da participação no estudo, visto que foi explicado a cada convidado em participar, sobre o questionário (Anexo I) a ser aplicado e que a formalização da inserção seria através da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo II). Foi informado, também, que a recusa em participar e a desistência em continuar de modo algum afetaria o tratamento que o paciente receberia. Foi esclarecido, ainda, que dentre os resultados

a serem divulgados se resguardaria as imagens e as informações que permitissem a identificação dos pacientes.

O estudo teve a aprovação do Comitê de Ética do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, CEP nº 0057.0.442.000-10 (Anexo III).

V. RESULTADOS

Foram analisados um total de 55 pacientes, sendo 45 chagásicos e 10 não chagásicos. A maior parte da amostra (61,8%) foi composta pelo sexo feminino. A média de idade foi de $50 \pm 8,0$ anos, sendo semelhante entre os grupos. A média do peso da população estudada foi de $66,3 \pm 14,8$ kg, e média da altura foi de $161,5 \pm 10,0$ cm. A quase totalidade da amostra (96,4%) foi composta por indivíduos do interior da Bahia, sendo o restante (3,6%) de Salvador. Quanto ao aspecto racial, 35,3% eram negros, 45,1% mulatos e 19,6% brancos. Com relação à escolaridade, 68,4% não concluíram o ensino fundamental, 15,8% fizeram o ensino médio completo, 10,5% concluíram o ensino fundamental e 5,3% eram analfabeto (tabela 1).

Tabela 1 – Características demográficas da amostra analisada

Característica (n = 55)	Geral
Sexo n (%)	
Feminino	34 (61,8)
Masculino	21 (38,2)
Idade em anos (Média ± DP)	
Geral	50,0 ± 8,0
Grupo 0 (n=7)	55,3 ± 3,9
Grupo 1 (n=23)	51,8 ± 7,5
Grupo 2 (n=9)	52,2 ± 4,1
Grupo 3 (n=6)	49 ± 2,4
Grupo controle (n=10)	41 ± 8,0
Peso em kg (Média ± DP)	66,3 ± 14,8
Altura em cm (Média ± DP)	161,5±10,0
Naturalidade n (%)	
Interior da Bahia	53 (96,4)
Salvador	2 (3,6)
Etnia n (%)	
Negro	18 (35,3)
Mulato	23 (45,1)
Branco	10 (19,6)
Escolaridade n (%)	
Ensino Médio Completo	3 (15,8)
Ensino Fundamental Completo	2 (10,5)
Ensino Fundamental Incompleto	13 (68,4)
Analfabeto	1 (5,3)

Todos os dados são apresentados como n (%), exceto se especificado

A amostra estudada foi dividida em cinco subgrupos. O grupo 0 (chagásicos com a forma indeterminada) foi composto por 7 pacientes. O grupo I (chagásicos com a forma arritmica) foi composto por 23 pacientes. O grupo II (chagásicos com miocardiopatia) foi composto por 9 pacientes. O grupo III (chagásicos com insuficiência cardíaca sintomática) foi composto por 6 pacientes e, por fim, o grupo controle foi composto por 10 indivíduos não chagásicos sadios.

Dentre os pacientes estudados e que foram classificados pela escala de insuficiência cardíaca da NYHA como classe funcional I, quatro eram do grupo 0, doze eram do grupo I, seis eram do grupo II e nenhum pertencia ao grupo III. Apenas 2 pacientes foram classificados como classe funcional III da NYHA, sendo um do grupo I e outro do grupo III. Apenas 3 pacientes foram classificados como NYHA IV, e, curiosamente, apenas 1 dos 3 pacientes era do grupo III, sendo os outros 2 pertencentes ao grupo I. Dispneia, síncope, palpitação e edema em membros inferiores (MMII) foram queixas comuns a pacientes de todos os 4 grupos. Houve histórico de hipertensão arterial sistêmica nos 4 grupos, com predominância do grupo I (12 pacientes). Apenas 3 pacientes referiram doença arterial coronariana (DAC), sendo 1 paciente do grupo III e o restante do grupo I. Dos pacientes com *diabetes mellitus* (n=5), a maioria era do grupo III. Apenas 3 pacientes tiveram episódio de acidente vascular encefálico (AVE), sendo 1 paciente do grupo II e os outros 2 pacientes do grupo III (tabela 2).

Tabela 2 – Perfil clínico (n=55)

	Grupo 0 (n=7)	Grupo I (n=23)	Grupo II (n=9)	Grupo III (n=6)
ICC				
NYHA I	4 (18,2)	12 (54,5)	6 (27,3)	0 (0,0)
NYHA II	2 (18,2)	4 (36,4)	1 (9,1)	4 (36,4)
NYHA III	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)
NYHA IV	0 (0,0)	2 (66,7)	0 (0,0)	1 (33,3)
Dispneia	2 (11,8)	8 (47,1)	1 (5,9)	6 (35,3)
Síncope	3 (21,4)	7 (50,0)	2 (14,3)	2 (14,3)
Palpitação	4 (16,0)	12 (48,0)	4 (16,0)	5 (20,0)
Edema em MMII	1 (10,0)	5 (50,0)	1 (10,0)	3 (30,0)
Hipertensão Arterial Sistêmica	3 (12,5)	12 (50,0)	4 (16,7)	1 (4,2)
DAC	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)	1 (33,3)
Diabetes Mellitus	1 (20)	0 (0)	1 (20)	3 (60)
AVE Prévio	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	2 (66,7)

Todos os dados são apresentados como n (%)

A onda S' tricúspide do grupo I (com média de 13,5 cm/s) não foi estatisticamente diferente do grupo controle (com média de 13,2 cm/s). Nessa onda, houve diferença estatisticamente significativa apenas do grupo III com os grupos 0, I e controle ($p < 0,001$). A onda S' septal do grupo I não foi estatisticamente diferente do grupo controle, porém o grupo II foi estatisticamente diferente dos grupos I e controle ($p < 0,001$). Com relação à onda S' lateral, apenas o grupo III foi diferente do

grupo controle ($p < 0,001$). A onda S' média septal + lateral do grupo I não foi estatisticamente diferente do grupo controle nem do grupo II, porém o grupo II se diferenciou estatisticamente do grupo controle ($p < 0,001$). A onda E' lateral do grupo I só foi estatisticamente diferente do grupo III ($p = 0,002$). A onda E' septal do grupo I não foi estatisticamente diferente do grupo controle nem do grupo II, porém este foi diferente do grupo controle ($p < 0,001$). Em relação à fração de ejeção, o grupo I (com mediana de 72%) não foi estatisticamente diferente do grupo controle (com mediana de 70%), no entanto, o grupo II (com mediana de 63,5%) foi estatisticamente diferente de todos os outros grupos ($p < 0,001$). A razão E/E' média do grupo I (com mediana de 6,8) já foi estatisticamente diferente do grupo controle que obteve a mediana de 5,5 ($p = 0,002$). A onda S' ínfero-lateral do grupo I (com mediana de 8,7 cm/s) também já foi estatisticamente diferente do grupo controle (com mediana de 9,4 cm/s) ($p < 0,001$). Em relação à onda S' média, apenas o grupo III foi estatisticamente diferente do grupo controle ($p = 0,004$). Não foi observada diferença estatística entre os grupos dos parâmetros onda E ($p = 0,225$) e dimensão do átrio esquerdo (AE) ($p = 0,176$) (tabela 3).

Diante disso, observamos que os parâmetros do Doppler tecidual, como a onda S' do anel mitral e também tricúspide, bem como os outros parâmetros do ecocardiograma bidimensional diferem entre os estágios da cardiopatia chagásica principalmente por conta dos grupos II e III, como seria de se esperar, porém, apenas os parâmetros utilizando o Doppler tecidual já diferem desde o grupo I, enquanto os demais parâmetros não demonstram alterações nesse estágio precoce. Vale ressaltar que nenhum parâmetro foi capaz de distinguir o grupo 0 (forma indeterminada) do grupo controle composto por pacientes não chagásicos saudáveis. Em alguns parâmetros, o grupo 0 foi estatisticamente diferente apenas do grupo II e/ou grupo III. A onda E, um parâmetro do Doppler pulsado, isoladamente, não foi capaz de detectar diferenças estatisticamente significantes, porém, se mostrou uma importante medida pelo fato de a razão E/E' média ter detectado diferenças estatisticamente significantes já entre o grupo I e o grupo controle. Como podemos observar nos gráficos, existe claramente uma diminuição progressiva em cada estágio da cardiopatia chagásica nas ondas S', enquanto que a fração de ejeção e índice de volume diastólico do VE só distinguem a partir do estágio II e, não obstante, o volume diastólico do VE, a dimensão diastólica final do VE (DDVE) e dimensão do átrio esquerdo (AE) só distinguem o grupo III.

Tabela 3 – Resultados do Ecocardiograma com Doppler Tecidual conforme Subgrupos (n=55)

Parâmetro	Grupo 0 (n=7)	Grupo I (n=23)	Grupo II (n=9)	Grupo III (n=6)	Grupo controle (n=10)	Valor p
Onda E ¹	74,8 ± 22,0	78,1 ± 14,5	64,6 ± 17,7	80,5 ± 22,7	67,9 ± 18,0	0,225
Onda S' tricúspide ¹	14,0 ± 2,6 γ	13,5 ± 2,0 γ	11,5 ± 1,5	9,5 ± 1,3 *	13,2 ± 1,4 γ	<0,001 ³
Onda S' septal ¹	9,0 ± 1,1 φ	8,3 ± 1,0 φ	6,8 ± 1,3 *	5,9 ± 1,6 *	8,9 ± 1,0 φ	<0,001 ³
Onda S' lateral ¹	11,7 ± 2,5 φ	9,3 ± 1,8 γ	8,3 ± 2,2 θ	5,5 ± 1,5 †	10,5 ± 1,3 γ	<0,001 ³
S' media septal + lateral ¹	10,4 ± 1,6 φ	8,8 ± 1,1 γ	7,5 ± 1,7 λ	5,6 ± 1,5 *	9,7 ± 0,8 φ	<0,001 ³
E' lateral ¹	12,2 ± 2,6	12,8 ± 3,0 γ	9,7 ± 3,7	7,8 ± 4,0 σ	13,8 ± 2,3 γ	0,002 ³
E' septal ¹	10,7 ± 2,1 γ	10,6 ± 2,3 γ	8,3 ± 1,7 #	6,1 ± 1,1 *	11,5 ± 1,8 φ	<0,001 ³
Volume diastólico de VE ¹	97,9 ± 28,3	98,5 ± 17,0 γ	103,9 ± 28,3	142,1 ± 47,5 α	101,8 ± 21,0	0,037 ³
DDVE ² (diastólica final do ventrículo esquerdo)	47,0 (47,0 - 50,0) γ	47,0 (44,0 - 49,0) ω	50,0 (45,5 - 52,5) γ	58,0 (51,0 - 69,5) †	50,0 (48,0 - 51,3) μ	0,003 ³
Fração de Ejeção ²	74,0 (68,0 - 76,0) φ	72,0 (70,0 - 75,0) φ	63,5 (58,0 - 70,5) ‡	38,5 (33,8 - 54,6) †	70,0 (67,5 - 74,2) φ	<0,001 ³
Átrio Esquerdo (AE) ²	33,0 (29,0 - 36,0)	33,0 (29,0 - 35,0)	33,0 (28,5 - 37)	39,5 (32,8 - 49,3)	34,0 (29,5 - 35,5)	0,176
Índice do volume diastólico de VE ²	58,1 (45,3 - 69,1)	56,2 (49,7 - 58,9) β	66,9 (57,4 - 83,9) σ	77,5 (56,9 - 101,4)	52,3 (48,9 - 59,0) β	0,042 ³
Razão E/E' média ²	7,0 (5,6 - 8,1) γ	6,8 (5,5 - 8,0) ω	6,7 (5,8 - 9,4) γ	11,7 (9,7 - 16,0) †	5,5 (4,1 - 7,0) μ	0,002 ³
Onda S' infero-lateral ²	9,3 (8,7 - 11,2) φ	8,7 (8,1 - 9,3) §	6,6 (5,6 - 8,2) *	5,0 (4,0 - 7,0) *	9,4 (8,9 - 10,8) **	<0,001 ³
Onda S' média ²	10,0 (6,3 - 11,1)	8,5 (7,9 - 9,1)	6,8 (5,6 - 8,3)	5,6 # (4,5 - 6,5)	9,4 γ (8,9 - 9,6)	0,004 ³

1. Média ± Desvio Padrão (ANOVA)
 2. Mediana (Intervalo interquartil) (Kruskal-Wallis)
 3. Estatisticamente significante (p<0,05)
- α Estatisticamente diferente do grupo 1
β Estatisticamente diferente do grupo 2
γ Estatisticamente diferente do grupo 3
Estatisticamente diferente do grupo controle
θ Estatisticamente diferente dos grupos 0 e 3
λ Estatisticamente diferente dos grupos 0 e controle

- μ Estatisticamente diferente dos grupos 1 e 3
σ Estatisticamente diferente dos grupos 1 e controle
φ Estatisticamente diferente dos grupos 2 e 3
ω Estatisticamente diferente dos grupos 3 e controle
* Estatisticamente diferente dos grupos 0, 1 e controle
** Estatisticamente diferente dos grupos 1, 2 e 3
§ Estatisticamente diferente dos grupos 2, 3 e controle
† Estatisticamente diferente dos grupos 0, 1, 2 e controle
‡ Estatisticamente diferente dos grupos 0, 1, 3 e controle

Da amostra avaliada, 27 pacientes responderam se foram tratados ou não com o antiparasitário benznidazol para a doença de Chagas, no momento da seleção. Observamos que 11 pacientes não fizeram nenhum tratamento e que 16 pacientes fizeram uso do medicamento. Os grupos que fizeram tratamento e que não fizeram tratamento se diferenciaram estatisticamente em diversos parâmetros.

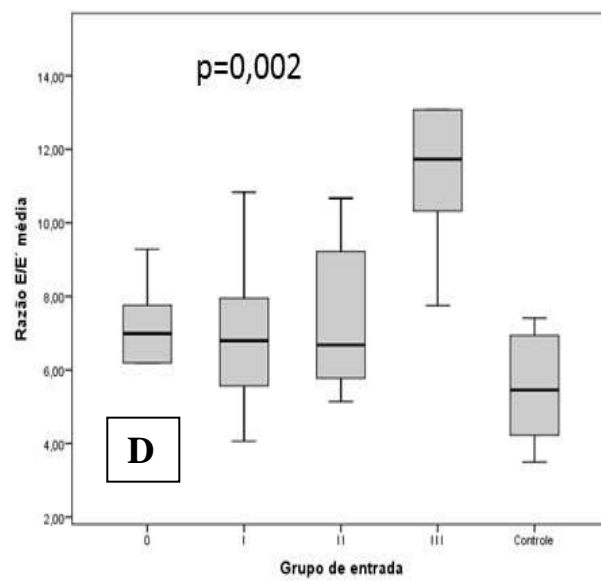
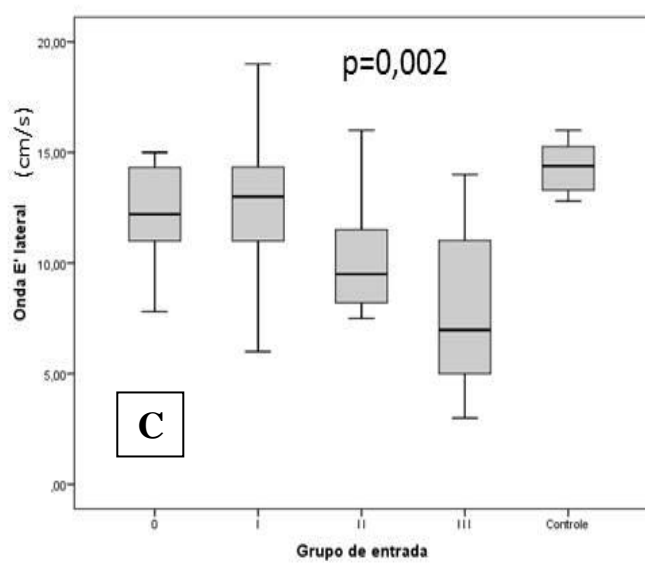
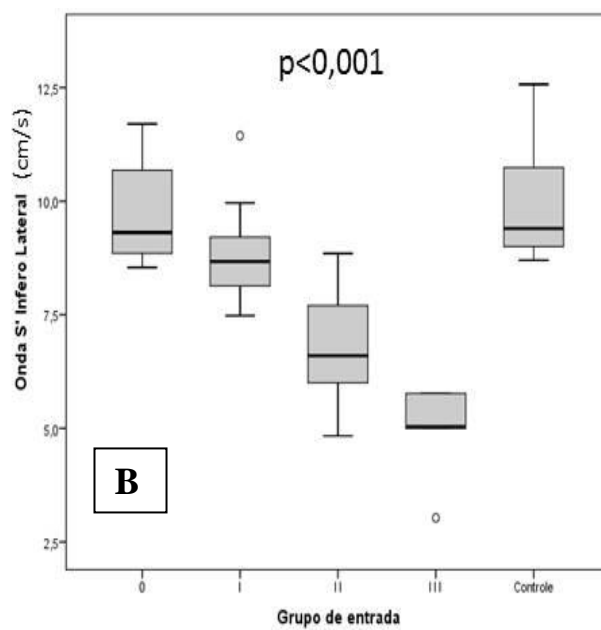
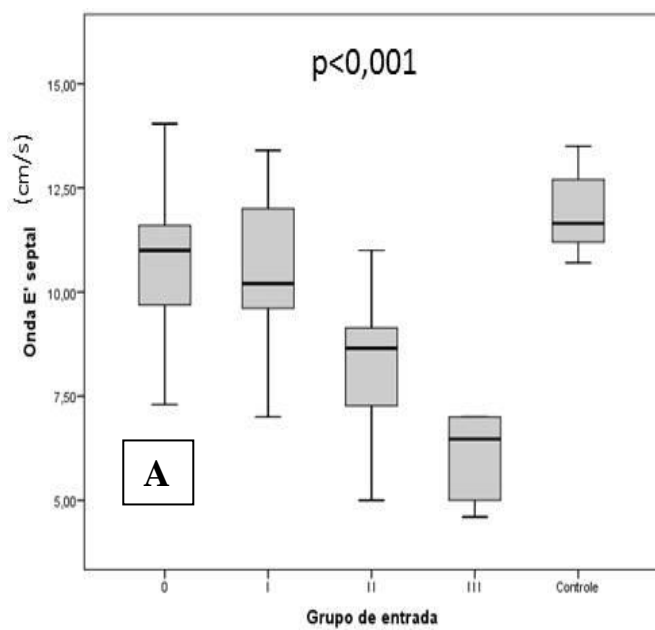
A onda S' tricúspide apresentou uma média de 10,6 cm/s no grupo não tratado, já no grupo tratado apresentou uma média de 13,6 cm/s ($p=0,001$). A onda E' septal apresentou uma média de 9,2 cm/s no grupo não tratado, já no grupo tratado foi observada uma média de 11,0 cm/s ($p=0,012$). A onda S' ínfero-lateral no grupo não tratado apresentou uma média de 7,6 cm/s e no grupo tratado apresentou uma média de 9,0 cm/s ($p=0,006$). As ondas S' septal e lateral, bem como a onda S' média septal + lateral, onda E' lateral, razão E/E' média e onda S' média também mostraram diferenças entre os grupos. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre o grupo tratado e não tratado nos parâmetros onda E ($p=0,604$), volume diastólico do ventrículo esquerdo ($p=0,516$), diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ($p=0,144$), fração de ejeção ($p=0,62$), dimensão do átrio esquerdo (AE) ($p=0,058$) e índice de volume diastólico do ventrículo esquerdo ($p=0,896$) (tabela 4).

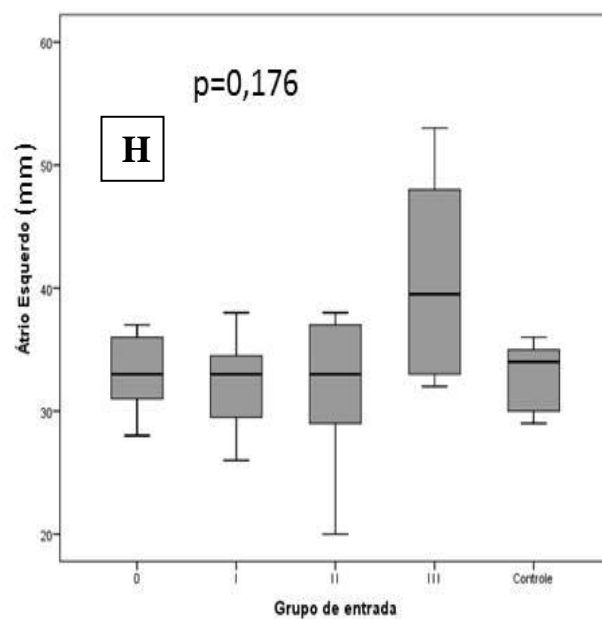
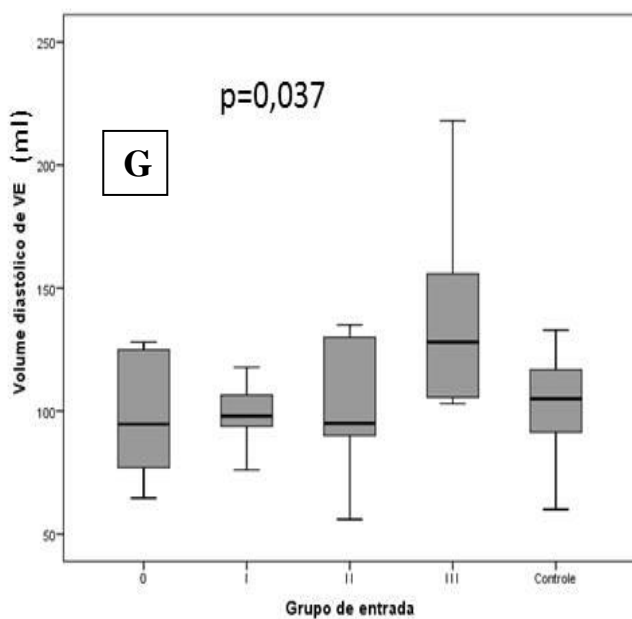
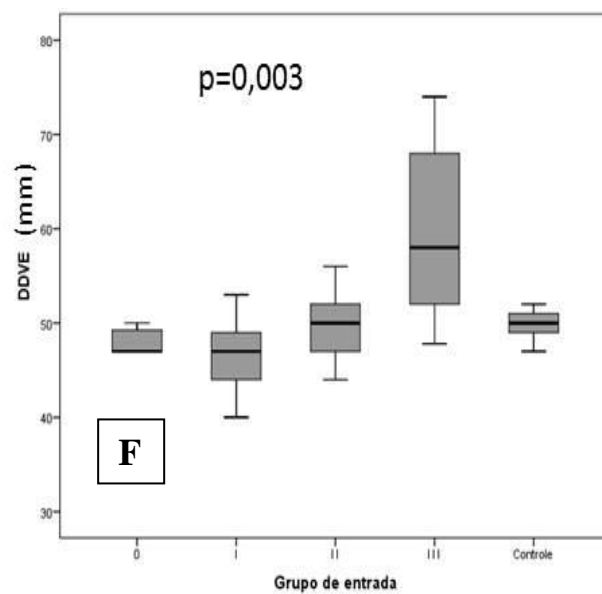
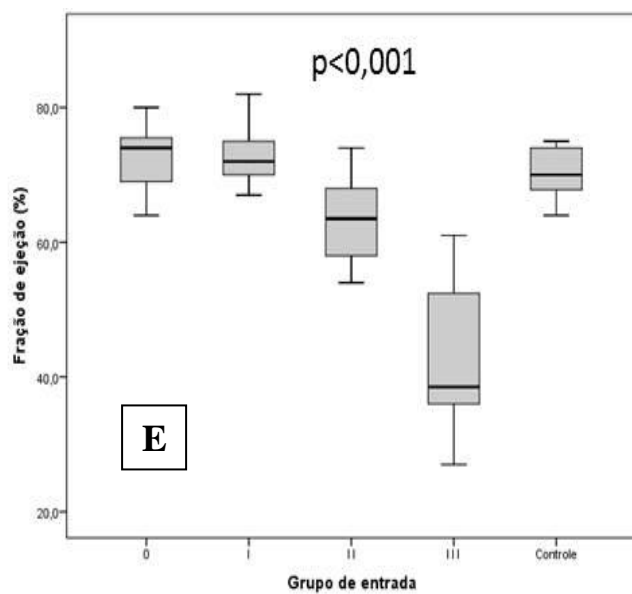
Tabela 4 – Resultados do Ecocardiograma com Doppler Tecidual versus Tratamento (n=27)

Parâmetro	Tratamento		Valor <i>p</i>
	Não (n=11)	Sim (n=16)	
Onda E ¹	81,2 ± 12,3	78,1 ± 16,5	0,604
Onda S ² tricúspide ¹	10,6 ± 0,9	13,6 ± 1,8	0,001 ³
Onda S ² septal ¹	7,6 ± 1,7	8,8 ± 0,9	0,025 ³
Onda S ² lateral ¹	8,0 ± 1,2	10,1 ± 2,3	0,025 ³
S ² media septal + lateral ¹	7,8 ± 1,0	9,6 ± 1,4	0,009 ³
E ² lateral ¹	10,9 ± 3,0	13,5 ± 2,5	0,028 ³
E ² septal ¹	9,2 ± 1,9	11,0 ± 1,5	0,012 ³
Volume diastólico de VE ¹	106,3 ± 34,5	97,9 ± 20,7	0,516
DDVE ² (diastólica final do ventrículo esquerdo)	50,0 (48,0 - 51,3)	46,0 (42,0 - 47,8)	0,144
Fração de Ejeção ²	70,0 (67,5 - 74,2)	72,0 (68,0 - 75,0)	0,620
Átrio Esquerdo (AE) ²	34,0 (29,5 - 35,5)	36,0 (32,0 - 37,0)	0,058
Índice do volume diastólico de VE ²	52,3 (48,9 - 59,0)	55,9 (48,8 - 77,4)	0,896
Razão E/E ² média ²	8,0 (6,8 - 9,6)	6,4 (5,5 - 7,8)	0,023 ³
Onda S ² infero-lateral ²	7,6 (6,5 - 8,4)	9,0 (8,5 - 9,3)	0,006 ³
Onda S ² média ²	7,8 (6,0 - 8,3)	9,2 (8,5 - 10,9)	0,002 ³

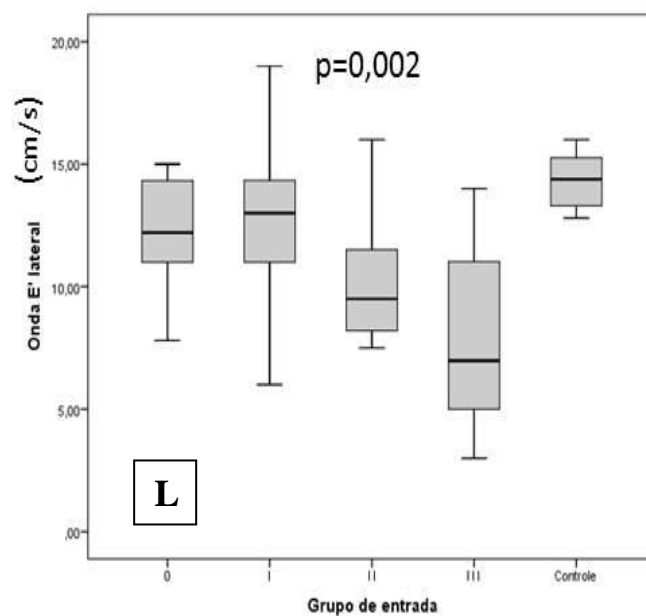
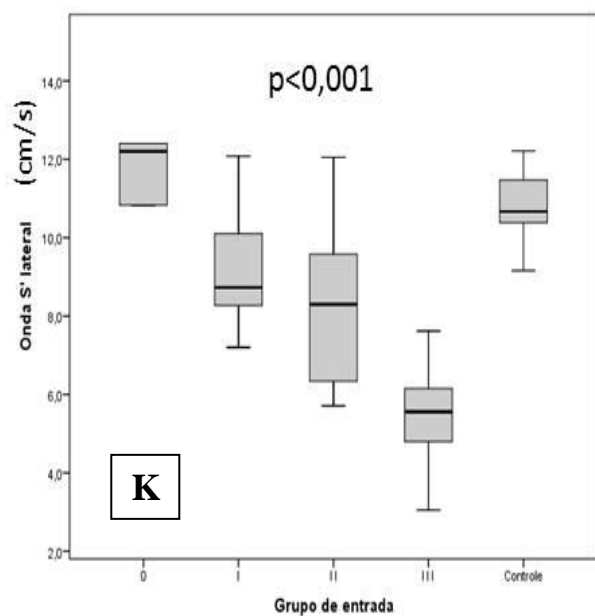
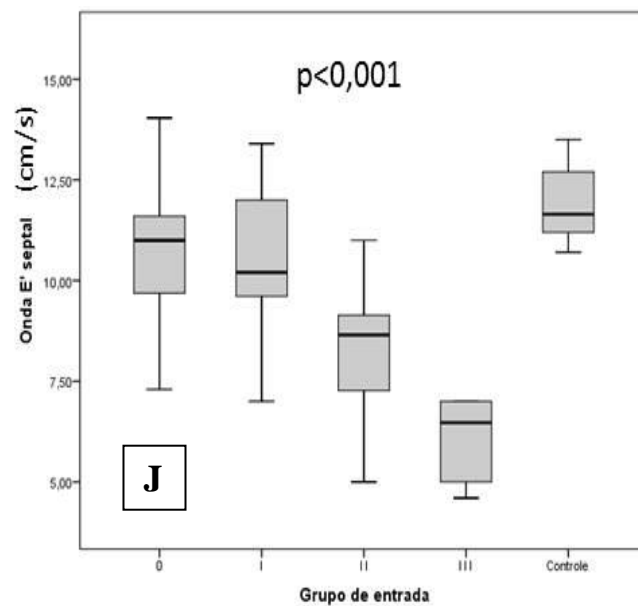
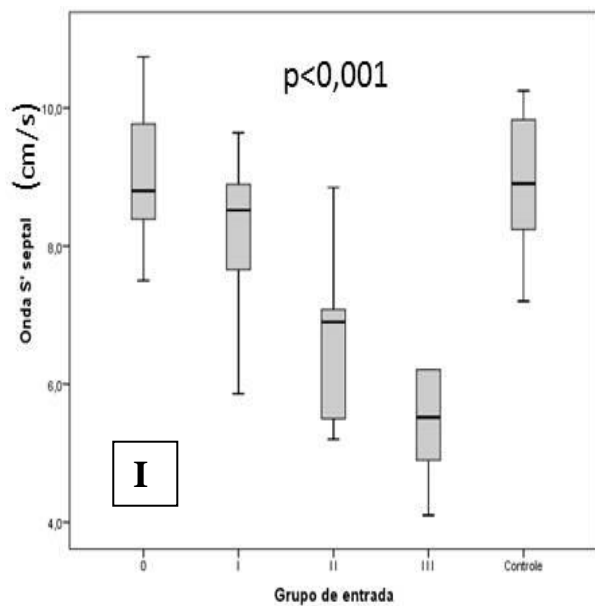
1. Média ± Desvio Padrão (Teste T de Student)
2. Mediana (Intervalo interquartil) (Teste Mann-Whitney U)
3. Estatisticamente significante (p<0,05)

Gráficos A-D – Grupos 0 e I e seus Principais Parâmetros

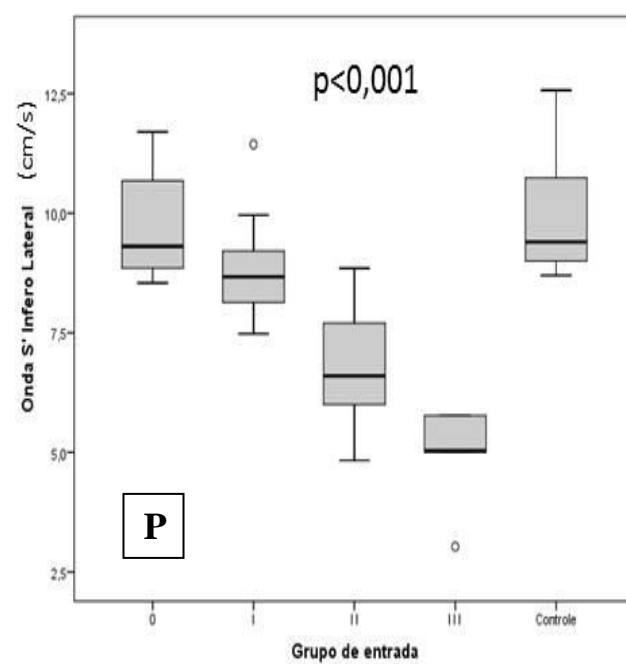
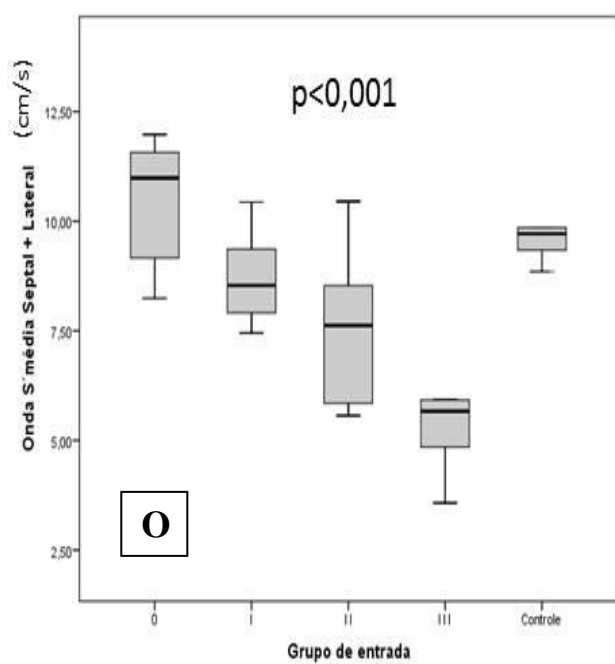
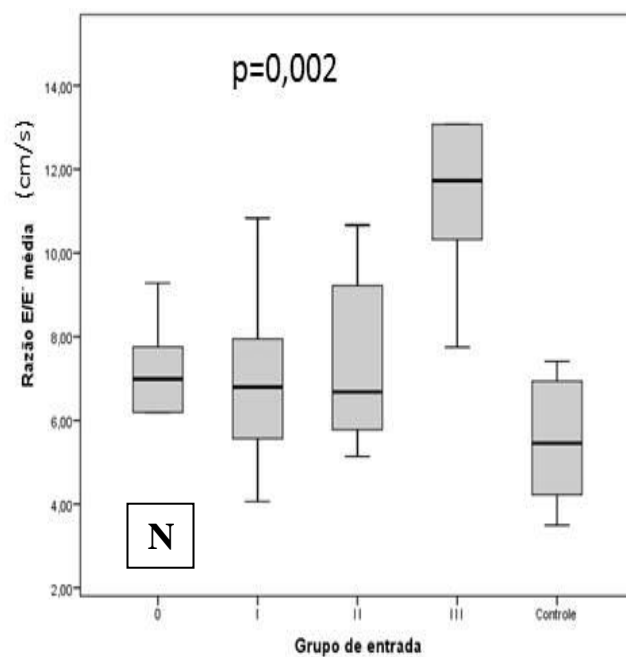
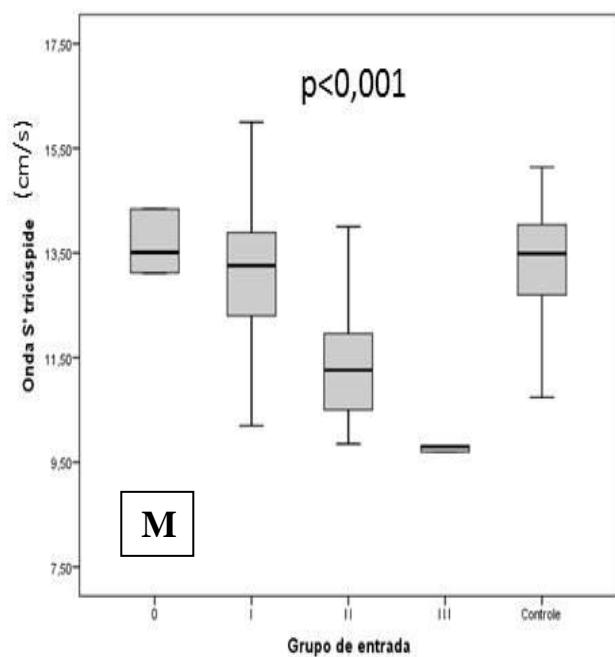


Gráficos E-H – Parâmetros do Ecocardiograma Bidimensional

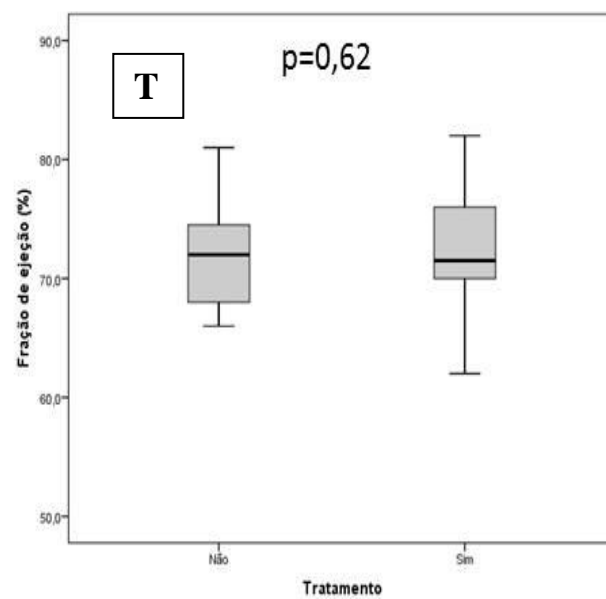
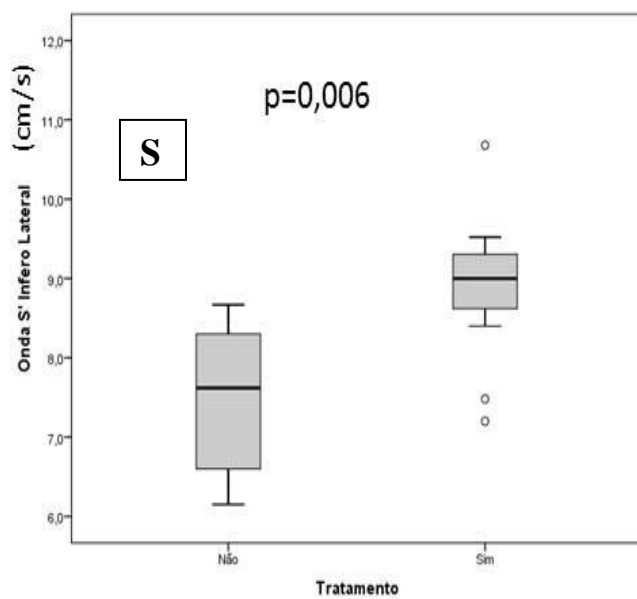
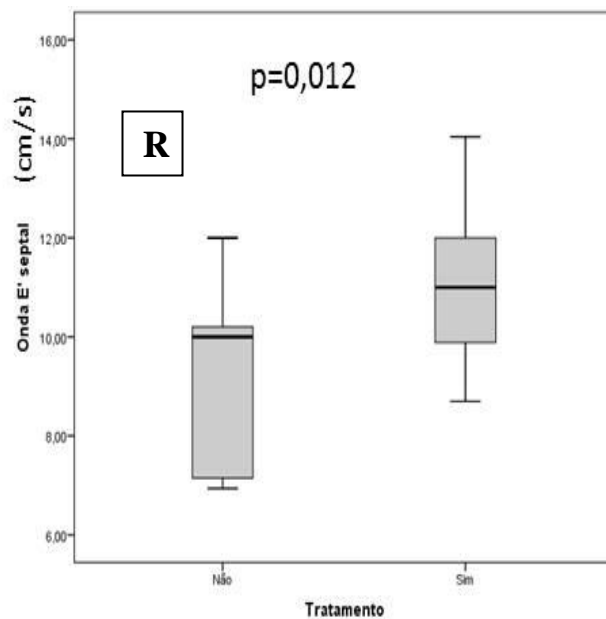
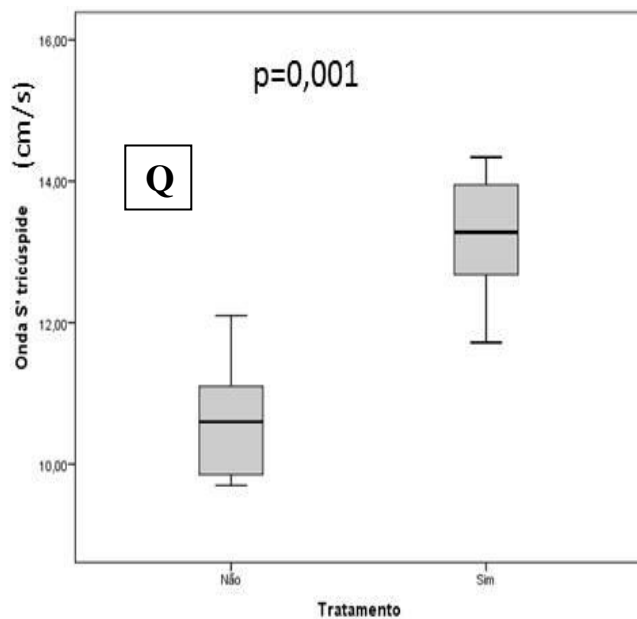
Gráficos I-L – Função Sistólica x Função Diastólica



Gráficos M-P – Anel Tricúspide x Anel Mitral



Gráficos Q-T – Doppler tecidual x Tratamento



VI. DISCUSSÃO

A doença de Chagas pode gerar danos graves na função cardíaca e representa uma das principais causas de mortalidade na América Latina (Barros et al., 2001). Nesse contexto, a detecção de alterações precoces de contratilidade miocárdica se mostra importante para estratificação dos pacientes chagásicos para determinação de prognóstico com consequente conduta individualizada para cada um desses pacientes, sobretudo se detectadas ainda na forma indeterminada, já que é a forma crônica inicial, onde o paciente é assintomático, mas pode evoluir em cerca de 2% a 5% anualmente para outras formas crônicas e, entre 5 a 10 anos, 30% desses pacientes evoluem para cardiopatia chagásica crônica (Bestetti e Muccillo, 1997).

O Doppler tecidual é uma modalidade relativamente recente e existem escassos estudos utilizando este exame na avaliação da cardiopatia chagásica. Este estudo avaliou se os parâmetros do Doppler tecidual são capazes de detectar precocemente essas alterações da contratilidade miocárdica. Barros et al. (2001), em um estudo pioneiro, avaliaram anormalidades de contratilidade através do Doppler tecidual em pacientes chagásicos com a forma indeterminada e observaram que esses pacientes já mostravam alterações com danos principalmente no septo interventricular. Não foi observado no presente estudo, no qual o grupo 0, composto por pacientes na forma indeterminada, não foi estatisticamente diferente do grupo controle em nenhum dos parâmetros avaliados. No entanto, nos parâmetros diastólicos, incluindo a onda E' septal, o grupo 0 apresentou uma sutil diminuição da velocidade de contratilidade em relação ao grupo controle, bem como um leve aumento da razão E/E' média (gráficos A-D), o que corrobora o estudo de Barros et al. (2001) e o estudo de Cunha (1997) que relatou dano precoce na função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes chagásicos com forma indeterminada. Apesar de não ter sido observado diferença estatisticamente significativa entre o grupo 0 e o grupo controle, apenas os parâmetros utilizando o Doppler tecidual, em comparação ao ecocardiograma bidimensional e o Doppler pulsado (este, representado neste estudo pela onda E, a qual não mostrou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os 5 grupos), já diferem desde o grupo I, o que demonstra sua maior sensibilidade. Além disso, existe claramente uma diminuição progressiva em cada estágio da cardiopatia chagásica principalmente nas ondas S', principalmente na onda S' ínfero-lateral que distinguiu estatisticamente o grupo I do grupo controle, bem como a razão E/E' média, o único parâmetro de função diastólica também capaz de fazer essa distinção (gráficos A-D). Além de ter sido observado que a razão E/E' média foi um parâmetro relativamente precoce, alguns estudos tem mostrado que a razão E/E' também é um forte preditor de eventos adversos em pacientes com insuficiência cardíaca, e, portanto, importante para o prognóstico (Wang et al., 2005; Olson et al., 2008) e então, Nunes et al. (2012) investigaram a associação da razão E/E' na mortalidade em pacientes com cardiomiopatia chagásica

com diferentes graus de fração de ejeção do ventrículo esquerdo e notaram que o comportamento da razão E/E' em prever mortalidade depende do grau de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, relatando que em pacientes com disfunção sistólica leve à moderada, o aumento da razão E/E' foi um forte preditor de eventos cardíacos, o que não aconteceu em pacientes com disfunção sistólica avançada, onde a razão E/E' foi inversamente associado à mortalidade. Isso demonstra a importância da utilização desse parâmetro de forma precoce para o prognóstico desses pacientes.

Pelo fato de Barros et al. (2001) terem detectado alteração principalmente no septo interventricular, e que portanto, pertence às duas cavidades, eles relataram a possibilidade de essa alteração estar associada mais às alterações do anel tricúspide com danos na parte direita do septo interventricular já que estudos demonstraram que alteração no ventrículo direito ocorrem no início e de forma predominante na doença de Chagas (Marin-Neto e Andrade, 1991). Isso não foi observado neste presente estudo (gráficos M-P).

Apesar de alguns parâmetros do Doppler tecidual terem mostrado uma leve alteração em alguns pacientes com a forma indeterminada, neste estudo, nenhum parâmetro detectou diferença estatisticamente significativa entre os grupos 0 e controle, e como visto, se confronta com os resultados de alguns estudos (Barros et al., 2001). Dessa forma, seriam necessários métodos mais sofisticados que o Doppler tecidual para a detecção mais fidedigna de alterações em pacientes ainda com a forma indeterminada. Nesse contexto, García-Álvarez et al. (2011) estudaram a deformação do miocárdio através do método ecocardiográfico *Speckle Tracking* para obter o padrão *strain* em 3 grupos: pacientes chagásicos com forma indeterminada, com forma cardíaca e em pacientes saudáveis compondo o grupo controle e observaram que os pacientes com a forma indeterminada tinham *strain* radial global e *strain* radial no segmento médio inferior além das velocidades de torção e desenrolamento significativamente menores em comparação com os pacientes controle. Portanto, ao passo que o Doppler tecidual mostra claramente diferenças significativas em pacientes com a forma arritmica (grupo I deste presente estudo), detectar alterações significativas em pacientes com a forma indeterminada (grupo 0 deste presente estudo) parece controverso. Segundo Blessberger e Binder (2010), o *Speckle Tracking*, em contraste com o Doppler tecidual, é uma técnica menos dependente do ângulo de incidência do feixe do ultrassom e permite medir deformação miocárdica em 3 dimensões: encurtamento longitudinal, encurtamento circunferencial e espessamento radial. Dessa forma, técnicas mais sofisticadas como o *Speckle Tracking*, sobretudo através do *strain radial*, parecem ser mais sensíveis para detectar alterações miocárdicas nos pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas.

Câmara (1993), em estudo avaliando alterações segmentares da contratilidade do ventrículo esquerdo na cardiopatia chagásica com e sem dilatação ventricular, observou que 28% dos pacientes

chagásicos com ECG anormal tinham contratilidade normal do VE ao ecocardiograma bidimensional. Além disso, Arreaza et al. (1983) obtiveram um resultado semelhante através da análise pela cineventriculografia radioisotópica relatando 25% de pacientes na mesma condição também com contratilidade normal. Neste presente estudo, foi observado que a grande maioria dos pacientes a partir do grupo I, que são os pacientes com ECG anormal, já apresenta uma nítida alteração da contratilidade miocárdica através de parâmetros do Doppler tecidual, sobretudo nas ondas S' lateral, S' média septal + lateral e S' ínfero-lateral. No entanto, corroborando com esse estudo de Câmara (1993), observamos que muitos pacientes com alterações no ECG ainda apresentam alguns parâmetros normais como dimensões cavitárias e fração de ejeção, o que demonstra que parâmetros do Doppler tecidual detectam alterações de contratilidade mais precoces que parâmetros do ecocardiograma bidimensional (gráficos E-H).

Neste estudo foi observado que os parâmetros do Doppler tecidual referentes à função sistólica (ondas S') se alteraram mais precocemente que os parâmetros diastólicos (ondas E'), como podemos notar nos gráficos I-L, exceto pela razão E/E' média (gráfico D) que foi capaz de distinguir o grupo I do grupo controle de forma estatisticamente significativa. Nesse sentido, discordamos de Câmara (1993) que descreveu que os parâmetros de função diastólica seriam os primeiros a se alterarem. Além disso, Barros et al. (2003), em um estudo avaliando a função diastólica pelo Doppler tecidual, relataram 21,3% de disfunção diastólica em pacientes chagásicos e consideraram esse método altamente eficaz na detecção de disfunções diastólicas em todas as paredes ventriculares, sobretudo, no septo interventricular onde a eficácia do método foi ligeiramente superior. Em concordância, neste presente estudo também foi observado que o Doppler tecidual foi um bom método para avaliar função diastólica, sendo bastante superior ao Doppler pulsado e ao ecocardiograma bidimensional, no que diz respeito à capacidade para detectar alterações miocárdicas precoces. No entanto, em contrapartida, a onda E' septal não foi o parâmetro diastólico mais sensível, como observado por Barros et al. (2003), mas sim, a razão E/E' média (gráficos A-D e I-L).

Barros et al. (2002) relatam que estudos têm demonstrado envolvimento frequente do anel tricúspide na doença de Chagas detectado através da angiografia nuclear e cateterismo cardíaco, inclusive no início da doença. Devido à complexidade anatômica e padrão de contração do ventrículo direito, o uso do ecocardiograma bidimensional para esse fim é limitado. Nesse contexto, seria necessário um exame não invasivo capaz de detectar essas alterações de modo precoce, para o que o Doppler tecidual passaria a ser útil, já que no ventrículo direito predomina arranjo longitudinal de fibras, com diversos estudos mostrando eficácia desse método (Meluzin et al., 2001; Kukulski et al., 2000). Barros et al. (2002) foram os primeiros a apresentarem um estudo mostrando a presença de anormalidades sutis relacionadas a contratilidade miocárdica longitudinal do ventrículo direito em

pacientes chagásicos através do uso do Doppler tecidual. Neste aspecto, houve concordância com o presente estudo, como podemos notar pelo gráfico M que a onda S' tricúspide diminui sutilmente de velocidade já no grupo I, porém, não podemos deixar de comentar que as ondas do anel mitral, como a onda S' média septal + lateral, razão E/E' média e a onda S' ínfero-lateral, parecem alterar mais precocemente que a do anel tricúspide, com diminuição mais nítida dos valores (gráficos M-P). Isso sugere que a doença de Chagas desenvolva primeiramente alterações na câmara esquerda do coração, o que confronta com estudos que relatam que o envolvimento do ventrículo direito ocorre precocemente e de forma predominante na doença (Marin-Neto e Andrade, 1991).

Viotti et al. (2006), em um ensaio clínico não randomizado, compararam resultados a longo prazo de pacientes chagásicos crônicos tratados com benznidazol com pacientes que não fizeram o tratamento, já que a efetividade do tratamento para doença de Chagas na fase aguda é confirmada, porém nas formas crônicas permanece incerta. Nesse estudo, os autores constataram que o tratamento com benznidazol se associou com progressão reduzida da doença, com o grupo de pacientes tratados mostrando melhores valores de fração de ejeção e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo. Neste presente estudo foram achados alguns dados interessantes e ainda inexistentes na literatura médica acerca desse tópico, através do estudo de parâmetros do Doppler tecidual, bem como do Doppler pulsado e do ecocardiograma bidimensional em 27 pacientes chagásicos, dos quais 11 foram tratados com benznidazol e o restante não fez o tratamento. Conforme mostrado na tabela 4 e nos gráficos Q-T, a contratilidade miocárdica de diversos parâmetros do Doppler tecidual estava mais alterada no grupo de pacientes que não fizeram tratamento, seja no anel tricúspide (onda S' tricúspide), seja no anel mitral como, por exemplo, nas ondas S' ínfero-lateral e E' septal, apesar de nesta última a diferença não ser tão nítida entre os grupos. Isso pode sugerir que a função sistólica seja um pouco mais preservada do que a função diastólica a partir do uso do benznidazol ou simplesmente que a função sistólica se altere mais precocemente que a função diastólica. Além disso, não encontramos diferença estatisticamente significativa entre estes grupos em alguns parâmetros do Doppler pulsado e ecocardiograma bidimensional como na fração de ejeção, o que corrobora o fato de o Doppler tecidual ser capaz de detectar alterações mais precoces do que os demais métodos avaliados neste estudo (gráficos Q-T).

VII. CONCLUSÕES

1- Em conclusão, o Doppler tecidual é um método complementar para avaliar pacientes com doença de Chagas sendo capaz de detectar alterações miocárdicas mais precoces do que os métodos mais convencionais como ecocardiograma bidimensional e Doppler pulsado, sobretudo na identificação de alterações em pacientes com a forma arritmica desta doença (grupo I), os quais, em sua maioria, apresentam fração de ejeção e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normais.

2- Não conseguimos observar diferenças estatisticamente significantes entre os grupos 0 (forma indeterminada) e controle. Nesse sentido, métodos ecocardiográficos mais sofisticados para se obter o *strain*, sobretudo pela técnica *Speckle Tracking*, poderão se constituir em uma opção interessante na medida em que parecem mais sensíveis na detecção das alterações miocárdicas.

3- Neste estudo, os parâmetros relacionados à função sistólica (ondas S'), diferenciaram melhor o grupo I do grupo controle, mostrando uma piora progressiva em cada estágio da cardiopatia chagásica de maneira mais nítida do que os parâmetros diastólicos, exceto pela razão E/E' media, que juntamente com a onda S' ínfero-lateral foi capaz de mostrar diferença estatisticamente significativa entre os grupos I e controle. No entanto, se faz necessário um estudo prospectivo com maior número de pacientes, para melhor observar essas questões, além de definir melhor o prognóstico desses pacientes, individualizando a conduta para cada um deles.

4- Foi observado que o ventrículo esquerdo parece ser alterado mais precocemente que o ventrículo direito (representado neste estudo pela onda S' tricúspide), o que necessita de comprovação posterior. Apesar disso, foi corroborado o envolvimento do anel tricúspide na cardiopatia chagásica.

5- O atual estudo é pioneiro ao evidenciar, através de parâmetros do Doppler tecidual, diferenças significativas da função miocárdica entre pacientes chagásicos tratados versus não tratados com benznidazol, sugerindo que o tratamento preserva o músculo cardíaco destes pacientes. Além disso, parâmetros do ecocardiograma bidimensional como a fração de ejeção e a onda E do Doppler pulsado não detectaram diferença entre os grupos tratado e não tratado com benznidazol, como foi visto através de parâmetros do Doppler tecidual. No entanto, para melhor elucidar essa questão, se faz necessário um estudo prospectivo para avaliar de modo adequado o impacto do tratamento com benznidazol ao longo da evolução destes pacientes e sua associação com os desfechos clínicos importantes.

VIII. SUMMARY

TITLE: Comparison of tissue Doppler parameters of mitral and tricuspid annulus at different stages of Chagas heart disease.

BACKGROUND: Chagas disease is highly prevalent in Latin American countries, which, according to the WHO, more than 6 million are in Brazil, with a serious public health problem. Only 30% of infected individuals develop chronic Chagas myocarditis (MCC), at high risk of developing progressive heart failure (HF) and death. However, even cardiac involvement presents a variable evolution. The identification of the earliest changes in myocardial contractility by two-dimensional echocardiography and tissue Doppler may help to better understand this process, but the research is still scarce in the context of MCC. **OBJECTIVES:** To evaluate whether tissue Doppler imaging is able to detect early changes of ventricular function in different evolutionary stages of the disease and whether these changes are different between patients treated and not treated with benznidazole. **METHODS:** Cross-sectional study with chagasic and non-chagasic patients. Chagasic patients were classified into 4 groups related to progressive disease stages (0, I, II and III), comparing parameters of two-dimensional echocardiography, pulsed Doppler mitral inflow and tissue Doppler being held. These parameters were also evaluated in two groups: treated and untreated patients with benznidazole. Statistical analyzes were performed with the aid of SPSS 20.0 software. **RESULTS:** Of the 55 patients studied, the mean age was 50 ± 8.0 years. Only the parameters using tissue Doppler already differ from group I. The E/E' ratio showed a median of 6.8 in group I and 5.5 in the control group ($p=0.002$) and S'-wave inferior-side showed a 8.7 cm/s in group I and 9.4 cm/s in the control group ($p<0.001$). Such differences were not observed in the analysis of the ejection fraction, which had a median of 72% in group I and 70% in the control group. No parameter was able to distinguish the group 0 of the control group. Twenty seven chagasic patients were studied in relation to treatment with benznidazole and the results showed statistically significant differences between the treated and untreated groups in many tissue Doppler parameters. **DISCUSSION:** The study showed a progressive decrease in the speed of the waves in each stage of Chagas' disease, especially in S'-waves. Tissue Doppler, compared with two-dimensional echocardiography and pulsed Doppler is more sensitive, differing from group I in this study corroborates several studies, however, no such distinction was observed in group 0, as shown by some studies. There was involvement of the tricuspid annulus, however there was not prevalent earlier in the mitral ring, a fact that contradicts some studies. Patients treated with benznidazole had fewer myocardial changes than untreated patients, shown by tissue Doppler parameters such as S' tricuspid wave that had an average of 10.6 cm/s in the untreated group and 13.6 cm/s in the treated group ($p=0.001$). **CONCLUSIONS:** Doppler tissue imaging is a complementary method to assess Chagas patients being able to detect myocardial abnormalities earlier than more conventional methods, especially in identifying abnormalities in patients with the arrhythmic form of this disease (group I). The current study is the first to demonstrate through tissue Doppler parameters in myocardial function differences between treated versus untreated chagasic patients with benznidazole, suggesting that treatment preserves cardiac muscle in these patients.

Keywords: 1. Chagas; 2. Tissue Doppler; 3. Echocardiography

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Arreaza N, Puigbó JJ, Acquatella H, Casal H, Giordano H, Valecillos R, et al. Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas' cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1983; 24(7):563-7.
- 2- Barros MVL, Machado FS, Ribeiro ALP, Rocha MODC. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr [Internet]* 2002 Oct [cited 2014 May 24];15(10):1197–201. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731702001244>
- 3- Barros MVL, Machado FS, Ribeiro ALP, Rocha MODC. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. *Eur J Echocardiogr [Internet]* 2004 Jun [cited 2014 May 24];5(3):182–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15147660>
- 4- Barros MVL, Rocha MO, Ribeiro AL, Machado FS. Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. *Echocardiography [Internet]* 2001 Feb;18(2):131–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11262536>
- 5- Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1997;25:187–193.
- 6- Blessberger H, Binder T. Noninvasive imaging: two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart* 2010;96:716-22.
- 7- Câmara EJN. Alterações Segmentares da Contratilidade do Ventrículo Esquerdo na Cardiopatia Chagásica Com e Sem Dilatação Ventricular. *Arq Bras Cardiol* 1993;60(3):151–155.
- 8- Camargo ME, da Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1984;26:192-204.
- 9- Carrasco HA, Barboza JS, Inglessis G, Fuenmayor A, Molina C. Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J* 1982;104:595-602.
- 10- Casado J, Davila DF, Donis JH, Torres A, Payares A, Colmenares R, Gottberg CF. Electrocardiographic abnormalities and left ventricular systolic function in Chagas heart disease. *Int J Cardiol* 1990;27(1):55-62.
- 11- Cunha CLP. Estudo doppler ecocardiográfico evolutivo da função ventricular na forma indeterminada da doença de Chagas. Curitiba. Tese [Curso de Professor Titular] - Universidade Federal do Paraná; 1997.
- 12- Espinosa R, Carrasco HÁ, Belandria F, Fuenmayor AM, Molina C, Gonzalez R, Martinez O. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). *Int J Cardiol* 1985;8:45-56.

- 13- García-Álvarez A, Sitges M, Regueiro A, Poyatos S, Jesus Pinazo M, Posada E, et al. Myocardial deformation analysis in Chagas' heart disease with the use of speckle tracking echocardiography. *J Card Fail* [Internet] 2011 Dec [cited 2014 May 24];17(12):1028–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22123367>
- 14- Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:194–204.
- 15- Marin-Neto JA, Andrade ZA. Por que é usualmente predominante a insuficiência cardíaca direita na moléstia de Chagas? *Arq Bras Cardiol* 1991;57:181-3.
- 16- Marques DSO, Canesin MF, Júnior FB, Fuganti CJ, Carlos A. Evaluation of Asymptomatic Patients with Chronic Chagas' Disease through Ambulatory Electrocardiogram, Echocardiogram and B-Type Natriuretic Peptide Analyses. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(3):336-343.
- 17- Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001;22:340-8.
- 18- Murcia L, Carrilero B, Saura D, Iborra MA, Segovia M. Diagnosis and treatment of Chagas disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet] 2013 Feb [cited 2014 May 26];31(Supl 1):26–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23453228>
- 19- Nunes MCP, Colosimo EA, Reis RCP, Barbosa MM, da Silva JLP, Barbosa F, et al. Different prognostic impact of the tissue Doppler-derived E/e' ratio on mortality in Chagas cardiomyopathy patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* [Internet] 2012 Jun [cited 2014 May 24];31(6):634–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22305956>
- 20- Nunes MCP, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Silva VB, Silva VSX, Reis RCP, et al. Valor prognóstico independente da relação E/e' na miocardiopatia dilatada chagásica. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc* 2010;23(3):26-33.
- 21- Olson JM, Samad BA, Alam M. Prognostic value of pulse-wave tissue Doppler parameters in patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2008;102:722-5.
- 22- Perez AA, Luiz A, Ribeiro P, Vinícius M, Barros L, de Sousa MR, et al. Valor do Estudo Radiológico do Tórax no Diagnóstico de Disfunção Ventricular Esquerda na Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(2):202–207.
- 23- Pompilio MA, Paniago AMM, Borges-Pereira J, Silva FAD, Silva RCB, Lima JHF. Análise clínica-epidemiológica de 200 casos de doença de Chagas atendidos no HU-UFMS de 1986-1996. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31(supl I):214.
- 24- Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799–808.

- 25- Rassi A Jr., Rassi SG, Rassi A. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101-1108.
- 26- Satomura S. A study on examining the heart with ultrasonics. I. Principles; II. Instruments. *Jpn Circ J* 1956;20:227-30.
- 27- Silva CES, Ferreira LDC, Peixoto LB, Monaco CG, Gil MA, Ortiz J, et al. Avaliação da contratilidade segmentar na doença de Chagas utilizando a integral do gradiente intramiocárdico de velocidade (Strain Miocárdico) obtida pela ecocardiografia com Doppler tecidual. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:285-91.
- 28- Vinícius M, Barros L, Luiz A, Ribeiro P, Machado FS, Horizonte B. Doppler Tissular na Avaliação da Função Sistólica na Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(1):31-35.
- 29- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocch G, Petti M, Alvarez MG, Postan M, Armenti A. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment. *Ann Intern Med* 2006;144:724-734.
- 30- Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *Am Coll Cardiol* 2005;45:272-277.

X. ANEXOS

ANEXO I:

		FICHA CLÍNICA			Prontuário
1 Grupo de entrada no estudo	0	I	II	III	DATA:
0 ECG normal (indeterminada)		2 Tratamento específico			CÓDIGO:
I ECG anormal Rx e Eco normais		Sim	Não		Preenchido por:
II ECG anormal Rx e/ou Eco anormais, sem IC		Completo	dias	Quando?	
III Insuficiência cardíaca		Incompleto	dias		
Endereço:		3 Idade			
Telefone/E-mail:		5 Naturalidade: [1]Salvador [2]interior da Bahia [3]outro estado			
Data de nascimento:		6 Raça/Etnia: [1]negro [2]mulato/moreno [3]branco			
4 Sexo: [1]Masc [2]Fem					
7 Escolaridade/profissão:					
8 Tempo do diagnóstico da D. de Chagas					
<u>Anamnese/Exame Físico</u>		9 Classe Funcional(NYHA): []I []II []III []IV			
10 Dispnéia de esforço: [1]sim [2]não		11 Síncope(e/ou pré-síncope): [1]sim [2]não			
12 Palpitação:[1]sim [2]não					
13 Edema MMII: [1]sim [2]não					
14 PAS(mmHg):	15 PAD(mmHg):	16 PR(bpm):			
<u>Morbidades</u>	17 HAS: [1]sim [2]não	18 DAC: [1]sim [2]não			
	19 DM: [1]sim [2]não	20 AVE prévio: [1]sim [2]não			
<u>Exames Complementares</u>					
Sorologia Chagas: []hemaglutinação []ELISA []fix.complemento []imunofluorescência []não realizado					
<u>ECG</u>	21 Ritmo: [1]sinusal [2]fibrilação/flutter atrial [3]outros:_____	23 Sobrecarga de câmaras: [1]sim [2]não			
___/___/___	22 FC(bpm):				
	24 Extrassístoles supraventriculares: [1]sim [2]não				
	25 Extrassístoles ventriculares: [1]sim [2]não				
	26 BAV: [1]1ºgrau [2]2ºgrau, Mobitz 1 [3]2ºgrau, Mobitz 2 [4]3ºgrau [5]não				
	27 BRD: [1]sim, incompleto [2]sim, completo [3]não				
	28 BRE: [1]sim, incompleto [2]sim, completo [3]não				
	29 HBAE: [1]sim [2]não	30 HBPE: [1]sim [2]não			

31 Alteração de repolarização ventricular: [1]sim [2]não

<u>ECO</u>	32 AE(mm):	33 SIV(mm):	34 Diâmetro diastólico
	35 Diâmetro sistólico		VE(mm):
___/___/___	VE(mm):		36 Diâmetro diastólico
	37 Aorta(mm):		VD(mm):
	39 Fração de ejeção VE(%):		38 Parede posterior(mm):
	41 Função sistólica VD: [1]reduzida [2]normal [3] não referida		40 Fração encurtamento VE(%) (delta D):
	42 Alteração da contratilidade segmentar VE: [1]sim (A)apical (IL)ífero-lateral (IN)inferior (ANT)anterior (SEP)septal (AL)ântero-lateral [2]não		
	43 Hipocinesia difusa: [1]sim [2]não		Trombo intracavitário: [1]sim [2]não

Doppler tecidual

Anel mitral medial	cm/s	Anel mitral lateral	cm/s
Anel mitral anterior	cm/s	Anel mitral inferior	cm/s
Anel mitral Antero-septal	cm/s	Anel mitral ífero-lateral	cm/s
Anel tricúspide	cm/s		

ANEXO II:

Iniciais:

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

É importante que você leia com atenção as informações abaixo. Esta folha contém informações sobre como informações a respeito de sua doença serão publicados na literatura. O responsável pelo estudo discutirá com você e responderá a qualquer dúvida que você possa ter. Sua participação no estudo é voluntária e você está livre para retirar-se do mesmo a qualquer momento.

Estudo: Comparação dos parâmetros do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide em diferentes estágios da cardiopatia chagásica

Instituição: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos

Endereço: Rua Joao das Botas s/n, Canela , 40110-160, Salvador-Bahia-Brasil.

Investigador Responsável: Dr. Edmundo José Nassri Câmara

Tel: (71) 8872-8585 (71) 3283-8863

Co- Investigador:

Dra. Adriana Lopes Latado Braga Tel: (71) 8845-8662

Convite e Objetivo:

Você está sendo convidado a participar de um estudo que tem como objetivo analisar o papel do ecocardiograma com Doppler tecidual como preditor de progressão da cardiopatia chagásica. Você está sendo convidado porque você tem cardiopatia chagásica ou então você é um individuo sadio e os seus exames de ecocardiograma servirá como base da variação normal em nossa população. Além disso, nós vamos aplicar um questionário. Após explicar a você o que contém este questionário, você pode perguntar tudo sobre o estudo a seu medico. Caso decida participar do estudo, você será solicitado a assinar este formulário de consentimento. O trabalho apenas divulgará para a comunidade médica algumas características do seu caso. Nenhuma imagem ou informação sua será divulgada de modo a permitir sua identificação.

Possíveis benefícios:

A participação no estudo não mudará o tratamento de sua doença. Apenas divulgaremos para comunidade médica para que os médicos conheçam melhor como se comporta esta doença.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) desta instituição em 25/08/10. Sua realização está de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde que assegura proteção aos voluntários envolvidos em pesquisas biomédicas.

Participação Voluntária:

A participação do paciente neste estudo é voluntária. A decisão de não participar ou de se retirar do estudo depois do mesmo já ter iniciado, não ocasionará nenhum problema. Sua recusa em participar do estudo ou sua desistência em continuar não afetará, de modo algum, o tratamento que você está recebendo.

Procedimentos:

Caso você aceite participar do estudo, um questionário será aplicado para saber onde você mora, sua ocupação, seus hábitos, a história da sua doença. Um médico examinará você para ver se existe alteração cardíaca, e, se tiver, poder lhe orientar. Também, um médico vai pedir para ver seu último ecocardiograma (ECO) e seus exames de laboratório, eletrocardiograma e radiografia de tórax, ou outros quando necessários. Se você concordar, estes exames serão repetidos ao final de cada ano de seguimento, juntamente com os seus exames de rotina.

Confiabilidade:

Toda informação obtida de sua participação neste estudo será tratada de forma estritamente confidencial, ficando sua identidade mantida em sigilo, sendo de conhecimento apenas dos investigadores do estudo. O Comitê de Ética do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos é um órgão que defende a proteção de seres humanos de procedimentos ou pesquisas inadequadas. Portanto, a nossa pesquisa foi aprovada e você pode confiar.

Custos:

Você não terá custos com a participação no estudo. Você não receberá pagamento por sua participação neste estudo.

Esclarecimentos

Caso tenha alguma pergunta ou apresente alguma complicação relacionada aos procedimentos realizados na pesquisa, você pode ligar para Dr. Edmundo Camara (Tel—71-8872-8585).

Consentimento

Se você leu o consentimento informado, ou este lhe foi explicado, e você concorda em participar do estudo, favor assinar seu nome abaixo. Uma cópia deste consentimento lhe será entregue.

ACEITO. Vou participar no estudo e aceito que a amostra seja armazenada para uso exclusivo de pesquisa em doença de Chagas.

Não ACEITO. Não vou participar no estudo.

Assinatura ou impressão digital do participante Data

Nome e assinatura do pesquisador Data

Nome e assinatura da testemunha Data

ANEXO III:

SISNEP - Sistema Nacional de Ética em Pesquisa

Andamento do projeto - CAAE - 0057.0.442.000-10

Título do Projeto de Pesquisa
 Proteína C reativa e Citocinas Séricas como Marcadores de Progressão da Cardiopatia Chagásica sem Insuficiência Cardíaca (estágios evolutivos I e II): Correlação com a Função Ventricular Analisada pelo Ecocardiograma Bi-dimensional com Doppler tecidual

Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	01/09/2010 14:10:23	21/03/2011 10:29:38		

Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	01/09/2010 14:10:23	Folha de Rosto	0057.0.442.000-10	CEP
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	25/08/2010 16:01:46	Folha de Rosto	FR366338	Pesquisador
3 - Protocolo Aprovado no CEP	21/03/2011 10:29:38	Folha de Rosto	77/2010	CEP

[Voltar](#)