



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

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA CIRCULAÇÃO VENOSA
CORONARIANA NA DOENÇA DE CHAGAS CRÔNICA**

Glauco André Machado

Brasília/DF

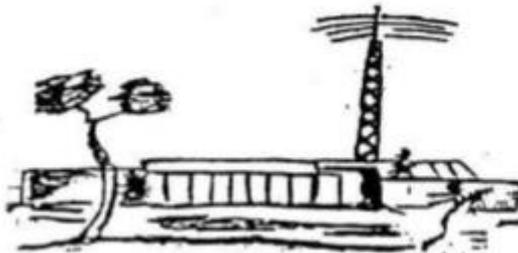
2020

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA CIRCULAÇÃO VENOSA CORONARIANA NA DOENÇA DE CHAGAS CRÔNICA

Glauco André Machado

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

Orientador: Prof. Dr. Cleudson Nery de Castro



Brasília/DF

2020

BANCA EXAMINADORA

PROF. DR. CLEUDSON NERY DE CASTRO

Universidade de Brasília – UnB

(Presidente - Orientador)

PROF. DR. WAGNER LUIS GALI

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal – ICDF

(Membro Titular)

PROF. DRA. ELZA FERREIRA NORONHA

Universidade de Brasília – UnB

(Membro Titular)

PROF. DR. ALEXANDRE ANDERSON DE SOUSA MUNHOZ SOARES

Universidade de Brasília – UnB

(Membro Titular)

PROF. DR. FELIPE DE OLIVEIRA LOPES CAVALCANTI

Universidade de Brasília – UnB

(Suplente)

DEDICATÓRIA

Você acha que pode quebrar um paradigma?! Você não pode quebrar um paradigma! Só quem quebra um paradigma é Isaac Newton, Einstein...

Esse foi o tom da conversa durante uma das apresentações desta tese, e aqui se encaixam estas palavras, afinal, estamos fazendo história dia após dia e, “talvez” só paremos de fato um dia...

Um beija flor visitou
As flores do meu jardim
Beijou, cheirou, namorou,
E depois olhou pra mim

Disse ele pra si mesmo
Essa flor não vou beijar
Ela é bela mas não cheira
Não lhe posso namorar

Mas na sua singeleza
Fez-me um afago ligeiro
Deu voltas ao meu redor
E depois partiu fagueiro

Senti inveja da flor
Do carinho recebido
Cortejada, namorada,
Em meu jardim colorido

Dando voltas ondejantes
Despediu-se o passarinho
Deixou a flor com saudade
Deixou pra mim seu carinho.

Quando a conversa terminou eu estava concentrado, pensando no que ouvira. Eu havia sido pego de surpresa por aqueles versos. Estávamos no jardim, próximos à piscina, eu, minha noiva Daiana e Eduardo, meu filho de sete anos.

Então, minha mãe me perguntou:

- Gostou?

Demorei um instante. Eduardo estava quieto, havia visto tudo e parecia entusiasmado, ele nunca tinha ouvido sua avó recitando. Daiana disse:

- Nossa! Que lindo!

Eu ia dizer algo, mas houve um silêncio, até que:

- Gostei! Gostei muito!

A senhora pode repetir? Ela regozijou-se e de pronto recitou novamente os versos. Dei-lhe os parabéns, todos apreciaram bastante aquele momento. Eu sabia do que minha mãe era capaz, sempre muito culta.

Certa vez, minha mãe veio me visitar em Brasília e fomos ao Teatro Nacional, assistir ao concerto de um jovem violinista alemão, era o Ano da Alemanha no Brasil. Foi tudo muito bonito! Bravo! Bravíssimo! Tivemos uma belíssima noite.

Em outra visita, eu a levei para um passeio interessante:

- Mãe vou levá-la para assistir algo bem legal.

Disse ela:

- Vamos ao teatro? Respondi:

- Não, um aluno vai defender a sua dissertação de mestrado no Núcleo de Medicina Tropical, na UnB. E assim fomos. Assistimos a tudo com muita atenção, talvez ela tenha achado cansativo e de fato é, para quem não é do meio, pois minha mãe era advogada.

Havia um professor na banca, já de idade, que falava muito bem, educado, um gentleman... Minha mãe cochichou em meu ouvido:

- Esse professor exala cultura!

Ele falava das cafuas, dos diferentes tipos de barbeiros, contava histórias da época do grande Carlos Chagas, sabia temas de epidemiologia etc. Notei que ele era diferente mesmo, especial. Ao final da defesa, houve uma confraternização e fomos convidados a participar. Ali, nos apresentaram ao distinto professor. O nome dele era João Carlos Pinto Dias. Mas depois eu fui saber quem era ele “de verdade”.

Minha mãe ficou encantada com o nível do professor. Fiz bem em levá-la para assistir aquela defesa...

A dedicatória já está se aproximando do fim, e você deve estar se perguntando sobre os versos que a iniciaram, não é mesmo? Explico, as coisas são assim: há o belo e o feio, como há a vida e a morte.

Miguel Servet foi queimado, William Harvey apelidado de “circulador” e Ibn al-Nafis quase foi esquecido.

O cretinismo foi usado contra esse gigante que foi Carlos Chagas, além, é claro de tirarem-lhe o Prêmio Nobel de entre os dedos. Tudo por inveja!

Quanto a ti mamãe, poderia recitar novamente? Não somos apenas eu, Dudu e Daiana que queremos ouvir mais uma vez... agora estás sobre este palco e o mundo espera para aplaudi-la!



* 05/10/1947 † 09/06/2019

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus pelas oportunidades concedidas.

Agradeço a minha família e a minha noiva, Daiana Jenifer Bruxel pelo apoio incondicional.

Aos professores Ricardo Juan Rey, Marcelo Lucentini, João Barberino dos Santos e Marcílio Faraj, que tiveram uma participação marcante em minha formação.

Especialmente gostaria de agradecer ao professor Cleudson Nery de Castro, pela paciência e forma sábia com que me conduziu até aqui.

Sou eternamente grato ao professor Ademir Rocha (*in memoriam*), responsável pelo início desta caminhada: “O ramo direito não existe!”. Pronto, estava lançado o desafio.

Agradeço ao professor Pedro Raso, por haver me escrito uma carta que guardo com carinho. “Parabéns. Vai em frente. Não pare.” Essas suas palavras têm para mim um valor inestimável.

Também gostaria de agradecer à colega Hilda Maria Arruda Benevides, pela realização dos exames de ecocardiograma e à colega Antônia Marilene da Silva pelos laudos dos eletrocardiogramas.

“No I Congresso Internacional sobre a Doença de Chagas, realizado no Rio de Janeiro de 5 a 11 de julho de 1959, o prof. Köberle apresentou o seu trabalho [...] que foi alvo de comentários desfavoráveis e, em uma das críticas mais contundentes, foi-lhe dito, com certa ironia, que ele tinha muita imaginação, ao que ele retrucou que, sem imaginação, o máximo que se consegue fazer é uma lista telefônica.”

(REZENDE, 2009, p. 335).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Reconstrução cardíaca com tomografia.....	20
Figura 2: Corte histológico ao longo do seio coronário	21
Figura 3: Conexões interatriais.....	22
Figura 4: Identificação macroscópica do seio coronário.....	23
Figura 5: Ilustração das fibras miocárdicas do seio coronário.....	24
Figura 6: Feixe do seio coronário.	25
Figura 7: Sistema de condução elétrica do coração.....	26
Figura 8: Dissecção demonstrando o feixe de Bachmann.	27
Figura 9: Drenagem venosa interatrial..	28
Figura 10: Cineangiografia e ultrassonografia intra-seio coronário	29
Figura 11: Visibilização da contração do seio coronário por cateterismo cardíaco.....	30
Figura 12: Cateterismo cardíaco com registro da atividade elétrica e da pressão no interior do seio coronário	30
Figura 13: Sístole e diástole do seio coronário na tomografia.....	31
Figura 14: Sistema venoso coronariano.....	32
Figura 15: Vasos coronarianos (arteriais e venosos)	35
Figura 16: Sistema venoso coronariano maior, menor e composto..	37
Figura 17: Isquemia de origem venosa.	38
Figura 18: Isquemia de origem arterial.....	38
Figura 19: Drenagem venosa do ventrículo esquerdo.....	44
Figura 20: Demonstração do fenômeno “derivação de fluxo coronário”	47
Figura 21: Porções constantes do sistema excito-condutor cardíaco	48
Figura 22: Porções questionáveis do sistema excito-condutor cardíaco.....	49
Figura 23: Monografia de Sunao Tawara	50
Figura 24: Formato trifascicular do ramo esquerdo.....	52
Figura 25: Aparato utilizado para estudo histológico seriado	53
Figura 26: Septo interventricular (porções muscular e membranosa).	56
Figura 27: Irrigação arterial do septo interventricular	57
Figura 28: Curva em “U” feita pela artéria coronária direita	58
Figura 29: Drenagem venosa do septo interventricular.....	60

Figura 30: Sinusóides do septo interventricular.....	60
Figura 31: Drenagem venosa do septo interatrial e da região do nó atrioventricular.....	61
Figura 32: Veias e linfáticos da região do nó atrioventricular, feixe de His e seio coronário.....	62
Figura 33: Veias e linfáticos da região do nó atrioventricular e ramo direito.....	63
Figura 34: Esquema ilustrativo da circulação do septo interventricular.....	66
Figura 35: Achados histopatológicos do sistema excito condutor cardíaco e sua correlação eletrocardiográfica.....	66
Figura 36: Avaliação ecocardiográfica do seio coronário.....	73
Figura 37: Fluxograma de inclusão dos participantes.....	78
Figura 38: Distribuição geográfica dos participantes com doença de Chagas crônica.....	79
Figura 39: Distribuição da frequência de alterações eletrocardiográficas em 27 participantes com doença de Chagas crônica.....	80
Figura 40: Traçado eletrocardiográfico com alterações típicas da cardiopatia chagásica crônica.....	81
Figura 41: Gráfico de dispersão (> Ø SC E MVE).....	86
Figura 42: Gráfico de dispersão (> Ø SC E SIV).....	87
Figura 43: Atividade cronotrópica e lusitrópica do seio coronário.....	91
Figura 44: Seio coronário normal e aumentado.....	92
Figura 45: Acometimento avançado do seio coronário na doença de Chagas crônica.....	93
Figura 46: Avaliação de contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doença de Chagas.....	98
Figura 47: Trajetos que a solução cardioplégica administrada através do seio coronário podem seguir.....	100
Figura 48: Músculo papilar anterolateral e posteromedial do ventrículo esquerdo.....	101
Figura 49: Representação do ápex do ventrículo esquerdo, com ênfase na microcirculação coronariana.....	102

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Veias coronárias e suas principais características	33
Tabela 2: Comparação da idade, peso, altura e sexo dos participantes	79
Tabela 3: Comparação dos dados ecocardiográficos	82
Tabela 4: Correlação entre < Ø SC e variáveis ecocardiográficas	84
Tabela 5: Correlação entre > Ø SC e variáveis ecocardiográficas	85
Tabela 6: Correlação do < Ø SC e > Ø SC, com a espessura do septo interventricular nos participantes do grupo 3, que apresentaram bloqueios intraventriculares no eletrocardiograma	87
Tabela 7: Resultados da leitura do eletrocardiograma por participante	123
Tabela 8: Dados epidemiológicos, diagnóstico eletrocardiográfico e demais parâmetros ecocardiográficos, por participante	130

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	-	Átrio direito
AE	-	Átrio esquerdo
AO	-	Artéria aorta
AV	-	Atrioventricular
BASE	-	Bloqueio anterossuperior esquerdo
BAV	-	Bloqueio atrioventricular
BCRD	-	Bloqueio completo do ramo direito
BIRD	-	Bloqueio incompleto do ramo direito
BIV	-	Bloqueio intraventricular
CCC	-	Cardiopatía chagásica crônica
cm	-	Centímetros
DAC	-	Doença aterosclerótica coronariana
DCC	-	Doença de Chagas crônica
DIP	-	Doenças infecciosas e parasitárias
FEVE	-	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
g/m ²	-	Gramas por metro quadrado
HUB	-	Hospital Universitário de Brasília
IAM	-	Infarto agudo do miocárdio
ICC	-	Insuficiência cardíaca congestiva
IVC	-	Insuficiência venosa cardíaca
IVCT	-	Tempo de contração isovolumétrica
Kg	-	Quilogramas
mm	-	Milímetros
m ²	-	Metros quadrados
MVE	-	Massa do ventrículo esquerdo
NAV	-	Nó atrioventricular
NSA	-	Nó sinusal
PPVE	-	Parede posterior do ventrículo esquerdo
RM	-	Ressonância magnética
SEC	-	Sistema excito-condutor cardíaco
SC	-	Seio coronário
SIV	-	Septo interventricular
TCLE	-	Termo de consentimento livre e esclarecido
TSM	-	Trabécula septo marginal
Valva Ao	-	Valva aórtica
VD	-	Ventrículo direito
VE	-	Ventrículo esquerdo
Ø	-	Diâmetro

FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com recursos próprios.

RESUMO

O seio coronário (SC) é uma estrutura altamente especializada que participa ativamente na circulação venosa coronariana. Como na doença de Chagas crônica (DCC) existem alterações na microcirculação coronariana, decidimos investigar o SC no contexto da DCC. Para tanto, realizamos estudo do menor e maior diâmetro do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC), com ecocardiografia transtorácica, com o modo-M, no corte apical 2 câmaras, em 50 participantes sem DCC com eletrocardiograma (ECG) normal (grupo 1) e em 56 participantes com DCC, dos quais 29 com ECG normal (grupo 2) e 27 com ECG alterado (grupo 3). Também foi verificada a associação do $< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC com parâmetros ecocardiográficos e com alterações no ECG compatíveis com acometimento cardíaco na DCC. Como principais resultados, encontramos que os valores médios do $> \emptyset$ SC foram significativamente maiores nos participantes do grupo 2 em relação aos participantes do grupo 1 ($p = 0,022$). Os valores médios do septo interventricular foram significativamente menores nos participantes do grupo 2 em relação aos participantes do grupo 1 ($p = 0,002$). Os participantes do grupo 3 apresentaram correlação entre aumento do $> \emptyset$ SC e aumento da massa do ventrículo esquerdo ($p = 0,026$). Também houve correlação entre aumento do $> \emptyset$ SC e aumento da espessura do septo interventricular nos participantes do grupo 3 que apresentaram bloqueio do ramo direito e anterossuperior esquerdo ($p = 0,027$). Como conclusão, identificamos neste estudo maior diâmetro no SC em participantes com DCC sem evidências eletrocardiográficas de cardiopatia. Os participantes com DCC e eletrocardiograma alterado, apresentaram associação entre o diâmetro do SC e massa do ventrículo esquerdo. Nos participantes com DCC que apresentavam bloqueios intraventriculares (bloqueio do ramo direito e anterossuperior esquerdo), houve associação entre o diâmetro do SC e espessura do septo interventricular. Estes achados podem contribuir para uma melhor compreensão da patogenia do dano cardíaco na doença de Chagas crônica, devendo, todavia, serem confirmados em estudos subsequentes.

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

ABSTRACT

The coronary sinus (SC) is a highly qualified structure that actively participates in the coronary venous circulation. As there are changes in coronary microcirculation in chronic Chagas disease (CHD) we decided to investigate CS in the context of CHD. For this purpose, we carried out a study of the smallest and largest diameter of the SC ($< \emptyset$ SC and $> \emptyset$ SC), with transthoracic echocardiography, with the M-mode, without 2-chamber apical section, in 50 participants without CCD with a normal electrocardiogram (ECG) (group 1) and 56 participants with CHD, of which 29 with normal ECG (group 2) and 27 with altered ECG (group 3). An association of $< \emptyset$ SC and $> \emptyset$ SC with echocardiographic parameters and changes in the ECG was also verified, with cardiac monitoring in the DCC. As main results, we found that the mean values of $> \emptyset$ SC were significantly higher in group 2 participants compared to group 1 participants ($p = 0.022$). Mean interventricular septum values were significantly lower in group 2 participants compared to group 1 participants ($p = 0.002$). Group 3 participants reported a correlation between an increase $> \emptyset$ SC and an increase in left ventricular mass ($p = 0.026$). There was also a correlation between an increase $> \emptyset$ SC and an increase in the thickness of the interventricular septum in group 3 participants who blocked the right and left anterior superior branches ($p = 0.027$). As a conclusion, this study identified a larger diameter in SC in participants with CHD without cardiopathy electrocardiography. Participants with CHD and altered electrocardiogram, association between the diameter of the SC and the mass of the left ventricle. In participants with CHD who had intraventricular blocks (right branch and left anterior superior block), there was an association between the diameter of the SC and the thickness of the interventricular septum. These findings may contribute to a better understanding of the pathogenesis of cardiac damage in chronic Chagas' disease, however, they should be confirmed in subsequent studies.

Keywords: Pathogenesis, Chagas disease, coronary sinus.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 SEIO CORONÁRIO	20
1.1.1 Diástole e sístole do seio coronário.....	28
1.2 CIRCULAÇÃO VENOSA CORONARIANA	32
1.2.1 Insuficiência venosa cardíaca	37
1.2.2 Miocitólise cardíaca	39
1.2.3 Edema miocárdico.....	40
1.2.4 O ventrículo esquerdo e os vasos tebesianos.....	43
1.2.5 Adelgaçamento miocárdico do ventrículo esquerdo	45
1.3 SISTEMA EXCITO-CONDUTOR CARDÍACO	48
1.3.1 Histopatologia do sistema excito-condutor cardíaco	52
1.4 SEPTO INTERVENTRICULAR.....	55
1.4.1 Bloqueio do ramo direito.....	64
2 JUSTIFICATIVA.....	68
3 OBJETIVOS.....	69
3.1 OBJETIVO GERAL.....	69
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	69
4 MÉTODOS	70
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	70
4.2 LOCAL DE ESTUDO	70
4.3 POPULAÇÃO ESTUDADA	70
4.4 AMOSTRA.....	70
4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	71
4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	71
4.7 GRUPOS DE ESTUDO.....	71
4.8 DURAÇÃO DO ESTUDO.....	72
4.9 EXAMES REALIZADOS	72
4.10 PROTOCOLO.....	74
4.11 AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO SEIO CORONÁRIO	74
4.12 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS.....	75
4.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	75
4.14 ASPECTOS ÉTICOS	76
5 RESULTADOS.....	77
5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	77
5.2 ELETROCARDIOGRAMA	80
5.3 VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS	82
5.4 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO	83

6 DISCUSSÃO	88
6.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	88
6.2 ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS	89
6.3 VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS	90
6.3.1 Alterações do seio coronário	90
6.3.2 Alterações do septo interventricular	94
6.4 CORRELAÇÃO DOS DIÂMETROS DO SC (< Ø SC E > Ø SC) E VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS	96
6.5 CORRELAÇÃO DO SEPTO INTERVENTRICULAR COM BLOQUEIO DO RAMO DIREITO.....	102
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	105
8 CONCLUSÕES	106
9 REFERÊNCIAS	107
10 ANEXOS	119
10.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	119
10.2 DADOS ELETROCARDIOGRÁFICOS.....	123
10.3 DADOS INDIVIDUAIS DOS PARTICIPANTES	130

1 INTRODUÇÃO

O componente venoso da circulação coronariana geralmente tem sido ignorado pela comunidade científica. No entanto, é possível que alterações na circulação venosa coronariana expliquem alguns dos achados peculiares do acometimento cardíaco na doença de Chagas crônica (DCC), como por exemplo, algumas lesões do sistema excito condutor cardíaco (SEC) e do ventrículo esquerdo (VE).

Diferentemente dos demais órgãos do corpo humano, o coração é o único órgão que é predominantemente perfundido em diástole. Durante a sístole ventricular, o sangue flui desde o interior do VE em direção à artéria aorta, passando pela válvula aórtica (AO) aberta. Durante a diástole ventricular, a válvula AO se fecha e o sangue que agora retorna da artéria aorta em direção ao VE, ao encontrar a válvula AO fechada, escoia pelos óstios das artérias coronárias direita e esquerda, lentamente, realizando desta forma a perfusão em diástole de todo o coração.

A razão para que o coração seja predominantemente perfundido em diástole é que o fluxo sanguíneo mais lento em conjunto com a rede de distribuição microvascular, proporcionam condições ótimas para que as células miocárdicas retirem a maior quantidade de nutrientes possíveis do sangue, uma vez que estas células, principalmente as do VE, desempenham atividade contrátil intensa e contínua.

O VE é responsável por bombear o sangue para todo o organismo, através da grande circulação (sistêmica) e como vimos, esta atividade requer um adequado aporte sanguíneo ao miocárdio. Neste contexto, se justifica a presença do seio coronário (SC) na extremidade final da circulação coronariana, uma estrutura altamente especializada, capaz de atuar como *bomba de drenagem venosa* ajudando a garantir condições ótimas de perfusão ao miocárdio.

Alguns autores consideram que o SC não é uma veia, como por exemplo, Liotta (1971) que com base na evolução embriológica do coração o considera como um terceiro átrio. Barceló *et al.* (2004) por sua vez, também assevera que o SC é uma verdadeira câmara cardíaca, com epicárdio,

miocárdio, endocárdio e um nó próprio, formado por células iguais às do nó sinusal (NSA), além de possuir ainda um feixe de condução.

No contexto da doença de Chagas, França *et al.* (1997) em estudo microscópico de secções seriadas do SC, encontraram focos de infiltração de células mononucleares, principalmente linfócitos, na parede deste seio, em pacientes com infecção chagásica crônica. Os referidos autores relatam ainda, que o exame histopatológico não sugeriu que o exsudato encontrado tivesse surgido por extensão do epicárdio e/ou miocárdio vizinhos.

Com base nessas premissas, cogitamos que na doença de Chagas crônica exista alteração do SC, com redução ou até mesmo perda da sua função de bomba de drenagem venosa, ocasionando transtornos circulatórios retrógrados no território drenado pelo SC, é o que designamos de insuficiência venosa cardíaca (IVC), ou seja, insuficiência venosa do próprio coração.

Nesta condição, as consequências da falha no funcionamento do SC acometeriam principalmente o septo interventricular (SIV) e o VE, que são regiões com drenagem venosa dependente do SC. Assim, o VE e o SIV poderiam apresentar alterações em sua perfusão, que se manifestariam por isquemia ou até mesmo congestão e edema, ocasionando alterações na espessura do SIV, bem como na massa do VE.

O acometimento do SIV poderia ainda, explicar o bloqueio do ramo direito, um achado frequente na cardiopatia chagásica crônica (CCC). Neste caso, a congestão venosa e o edema no SIV causariam a compressão do ramo direito, na sua porção intramiocárdica septal, já que nesta região, o ramo direito atravessa um “desfiladeiro”, compreendido pelo pilar de Luschka (músculo papilar do cono arterial) na parte superior e pelos pilares septais acessórios, na parte inferior (ABUIN *et al.*, 2015).

Quanto ao VE, além de alterações em sua massa, a congestão e o edema poderiam explicar as áreas de adelgaçamento miocárdico nas regiões do ápex e parede posteroinferior, que seriam causadas por isquemia devido a “roubo de fluxo”, um fenômeno causado pelos vasos tebesianos, que estão presentes nestas regiões do VE justamente para prevenir edema miocárdico (KURBEL *et al.*, 2009).

1.1 SEIO CORONÁRIO

O seio coronário (SC) é um tubo muscular com cerca de 2 a 3 cm de comprimento e 1 cm de calibre, localizado cerca de 1 cm acima e paralelo à junção atrioventricular esquerda (D'CRUZ, 2000), que inicia-se na válvula de Vieussens ou no ponto de entrada da veia oblíqua de Marschall e termina na válvula de Thebesio no óstio do SC (BARCELÓ et al., 2004), figura 1:

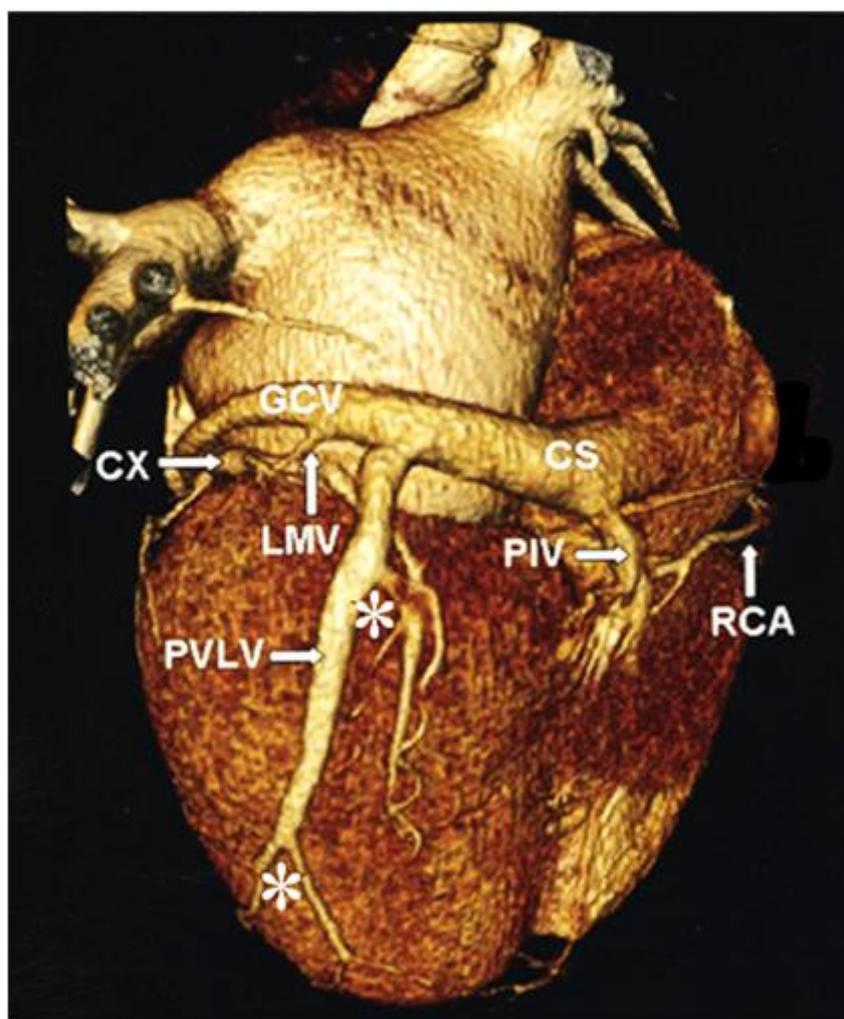


Figura 1: Reconstrução cardíaca com tomografia multslice de 64 canais, em visão posterolateral. A primeira tributária do seio coronário (CS) é a veia interventricular posterior (PIV), percorrendo o sulco interventricular posterior. A segunda tributária do CS é a veia posterior do ventrículo esquerdo (PVLV) com vários ramos laterais (asteriscos). A terceira tributária é a veia marginal esquerda (LMV). A veia cardíaca magna (GCV) continuará então como veia cardíaca anterior no sulco interventricular anterior. Observa-se também a artéria coronária circunflexa (CX) e a artéria coronária direita (RCA). Fonte: Van De Veire *et al.* (2006).

Diferente de qualquer vaso venoso, o seio coronário tem a sua parede totalmente formada por fibras miocárdicas próprias e outras de origem atrial, que atuam em conjunto para um adequado mecanismo de drenagem venosa (LIOTTA, 1971).

Chauvin *et al.* (2000) estudaram as conexões musculares entre o SC e o átrio esquerdo (AE) e também identificaram que o SC apresenta miocárdio próprio, figura 2.

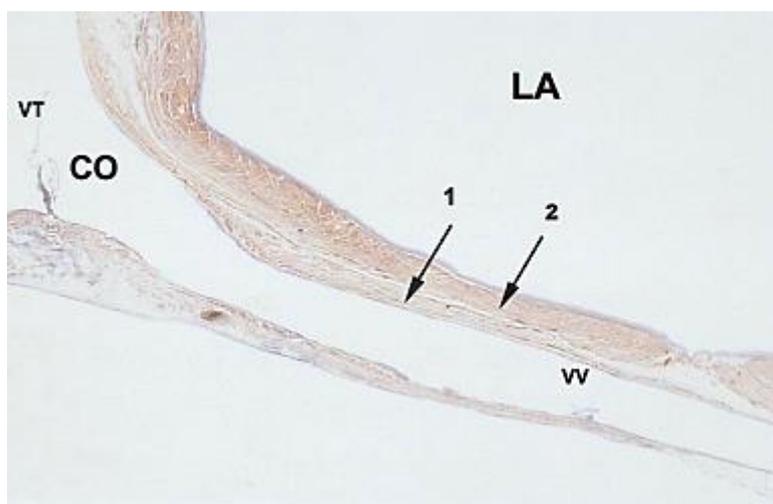


Figura 2: Corte histológico ao longo do seio coronário (baixa ampliação, coloração tricrômica de Masson). O seio coronário se estende desde a terminação da veia cardíaca magna, que coincide com a válvula de Vieussens (VV), ao óstio do seio coronário (CO) e válvula de Thebesius (VT). A seta 1, mostra o miocárdio do seio coronário, claramente distinguível do miocárdio do átrio esquerdo (LA), indicado na seta 2. Fonte: Chauvin *et al.* (2000).

Revisando o procedimento de isolamento atrial direito, que pode ser utilizado como tratamento em alguns casos de fibrilação atrial, Guiraudon *et al.* (2013) também reconheceram que o SC possui miocárdio próprio (“feixe do seio coronário”) e que este faz parte de importantes conexões interatriais, figura 3.

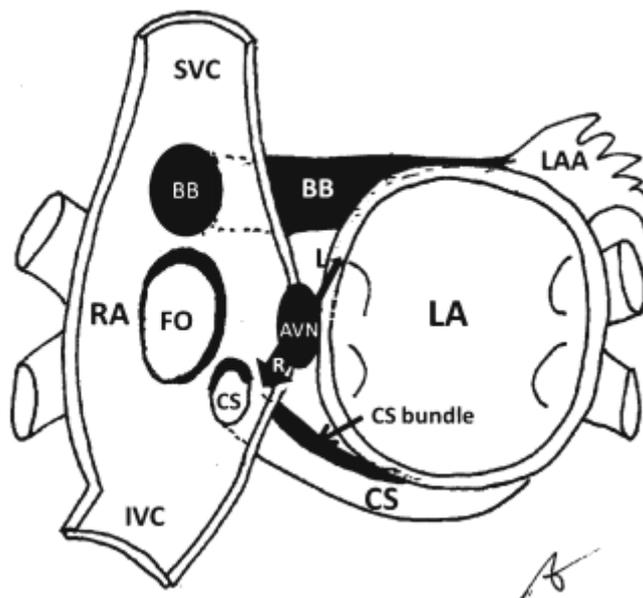


Figura 3: Conexões interatriais. Corte coronal esquemático, no centro dos átrios, com vista interatrial circunferencial. O corte mostra as três conexões interatriais, atravessando o sulco interatrial: o feixe de Bachmann (BB) atravessa o quadrante superior, o feixe do seio coronário (CS bundle) atravessa o quadrante inferior, e as extensões do nó atrioventricular (AVN) com o átrio esquerdo (LA) atravessam o quadrante médio. O AVN tem uma extensão maior à direita (R) e menor à esquerda (L). Seio coronário (CS), veia cava inferior (IVC), veia cava superior (SVC), fossa oval (FO), átrio direito (RA), apêndice atrial esquerdo (LAA). Fonte: Guiraudon *et al.* (2013).

A parede externa ou livre do SC é composta por fibras miocárdicas orientadas ao longo de seu eixo formando uma rede delicada que envolve o SC como um manguito muscular, até o átrio direito (AD), figura 4. Uma vez dentro do AD, este manguito muscular se continua com as fibras do AD, como descrito abaixo:

1- As fibras posteroinferiores recobrem as fibras que circundam o orifício da veia cava inferior e vão se atenuando ao longo do lado externo do AD, ao nível do sulco atrioventricular direito, em estreita relação com as fibras inferiores da crista terminal, no istmo cavo-tricuspídeo;

2- As fibras anterossuperiores do SC terminam no septo interatrial, próximo ao nó atrioventricular (NAV). Essas fibras aparecem anatomicamente conectadas ao NAV (BARCELÓ *et al.*, 2004).

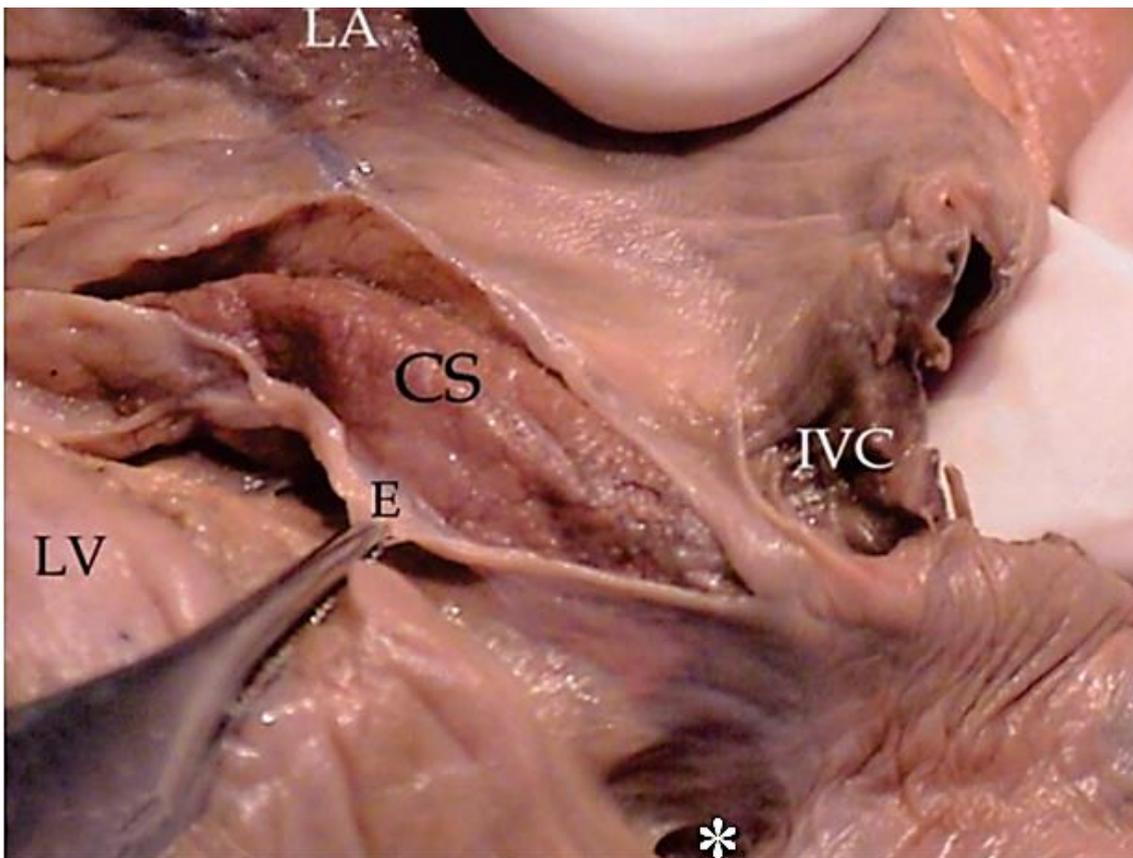


Figura 4: Identificação macroscópica do seio coronário. Após a incisão e abertura da superfície epicárdica (E) observa-se o miocárdio do seio coronário (CS). Átrio esquerdo (LA), ventrículo esquerdo (LV), veia cava inferior (IVC) e crux cordis (*). Fonte: Barceló *et al.* (2004).

A atividade contrátil do SC é capaz de drenar 70% de toda a circulação venosa coronariana. Estes achados permitem considerar o SC como uma verdadeira bomba de drenagem venosa coronariana (LIOTTA, 1971).

A contração e o relaxamento do SC ocorrem simultaneamente com o AD não havendo refluxo deste átrio para o SC ou deste último para o leito venoso coronariano, graças a mecanismos anatômicos funcionais descritos em Machado (2014):

1- Durante a diástole do AD, o relaxamento desta câmara ocasiona o descenso do teto do SC, formado pelo tendão de Todaro e pelo limbo inferior de Vieussens. Este descenso do teto, em conjunto com a válvula de Thebesio, presente em sua desembocadura, ocasiona o fechamento desta extremidade do SC, evitando assim refluxo desde o AD para o SC;

2- Durante a sístole do AD, ocorre o contrário; esta extremidade se abre e o SC se contrai, esvaziando seu conteúdo no AD. A contração do SC produz

na sua outra extremidade, uma flexão da veia cardíaca magna, evitando refluxo para esta importante veia. A válvula de Vieussens também poderia evitar refluxo nesta extremidade do SC, entretanto, esta válvula se encontra presente em apenas 43% das pessoas.

De igual modo, na superfície interna do SC encontram-se algumas pregas *semilunares* que também poderiam evitar refluxo sanguíneo para a veia cardíaca magna durante a contração do SC. Também não há refluxo para as demais veias que drenam no SC, porque os orifícios de desembocadura destas veias além de possuírem válvulas, são circundados por fibras miocárdicas do SC, que ao se contraírem fecham estes orifícios, figura 5. Este mecanismo antirrefluxo é similar ao existente nas veias cavas e pulmonares, que impedem o refluxo quando os átrios se contraem.

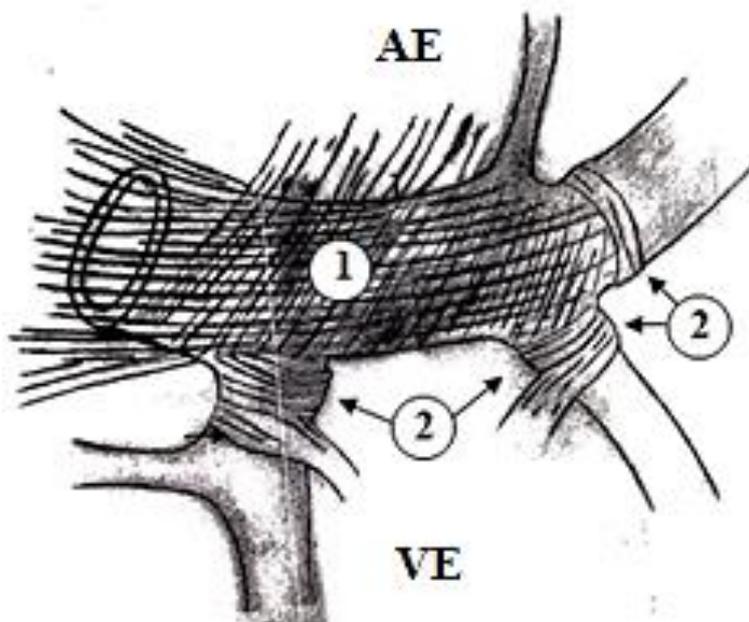


Figura 5: Ilustração demonstrando as fibras miocárdicas que formam a parede do seio coronário (1) e que também circundam os orifícios de desembocadura das veias que drenam neste seio (2). Átrio esquerdo (AE); ventrículo esquerdo (VE). Fonte: Adaptado de Sun *et al.* (2002).

Investigando conexões interatriais com o SC, Barceló *et al.* (2004) identificaram um feixe miocárdico, que liga a base do apêndice atrial esquerdo ao miocárdio do SC, ao nível da entrada da veia oblíqua de Marshall.

Este feixe miocárdico pode ser visto a partir da face posterior do AE, saindo da base do apêndice atrial esquerdo, para entrar no sulco AV esquerdo, e após uma distância de aproximadamente 30 a 40 mm, ele se subdivide em uma porção de fibras miocárdicas que se entrelaçam com as fibras na superfície superior do SC, figura 6.

“[...] Este feixe muscular na base do apêndice atrial esquerdo, os autores agora designam como o "feixe atrio-seio coronariano", como parece ser uma extensão do feixe interatrial anterior de Bachmann (Bachmann, 1916). Esta é a primeira descrição reportada a este feixe muscular ao nosso conhecimento” (BARCELÓ *et al.*, 2004, p. 333).

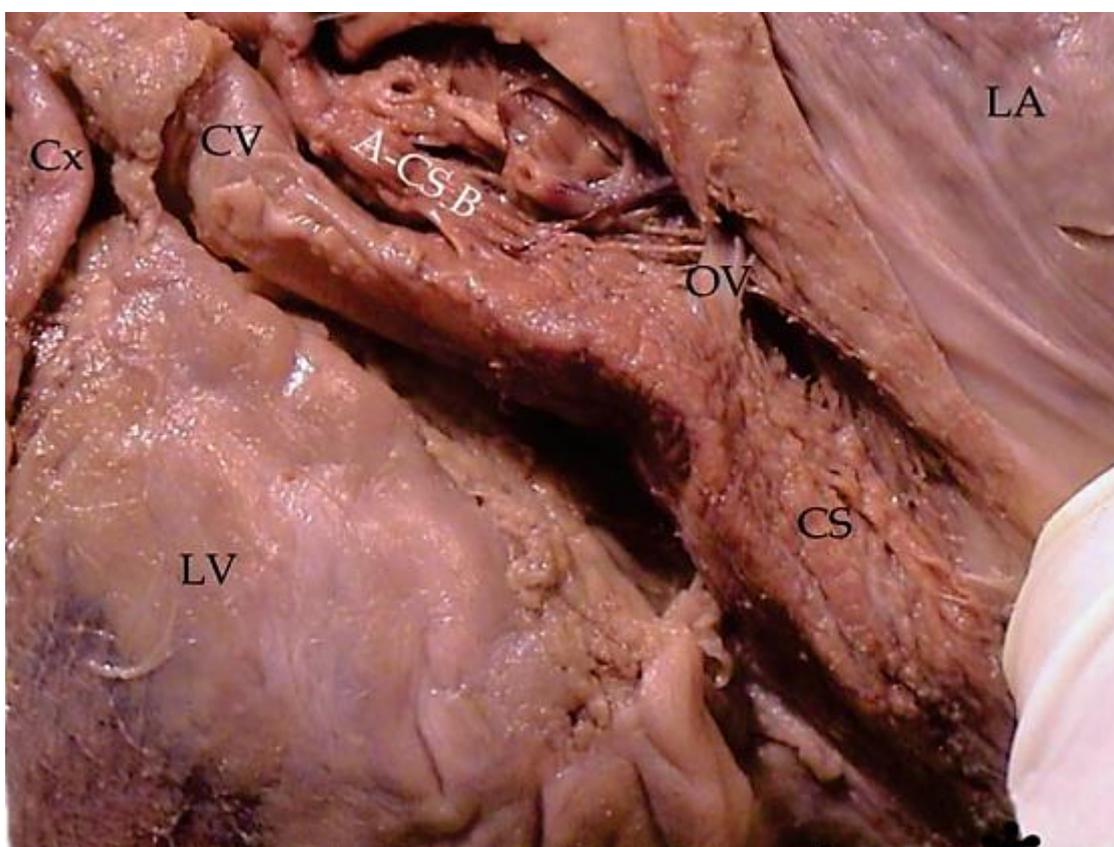


Figura 6: Feixe do seio coronário. Após a retirada da artéria atrial posterior, o feixe do seio coronário ou átrio-seio coronariano (A-CSB) fica visível. Ventrículo esquerdo (LV), veia cardíaca magna (CV), artéria circunflexa (Cx), seio coronário (CS) e veia oblíqua de Marshall (OV), átrio esquerdo (LA). Fonte: Barceló *et al.* (2004).

Os referidos autores também identificaram numerosas células de Purkinje ao longo da superfície posterior do SC, na proximidade da entrada da veia oblíqua de Marshall. Identificaram ainda, um grupo de células iguais às do

nó sinusal (células P) com muito tecido conjuntivo interposto, que de acordo com Barceló *et al.* (2004, p. 335) seria o nó do SC:

“[...] A hipótese do autor é de que esse grupo de células representa uma estrutura nodal verdadeira, de outra forma declarada, o Nó do Seio Coronário”.

Coakley *et al.* (1959), em várias espécies de animais e em três corações humanos, também descobriram que algumas das fibras musculares relacionadas com o SC e a veia oblíqua, assemelhavam-se às fibras do NSA e do NAV. É possível que o nó do SC tenha propriedades de automatismo intrínseco, entretanto, mais lento que o NSA e o NAV. O nó do SC pode ser o local de origem do chamado “ritmo do seio coronário”, figura 7.

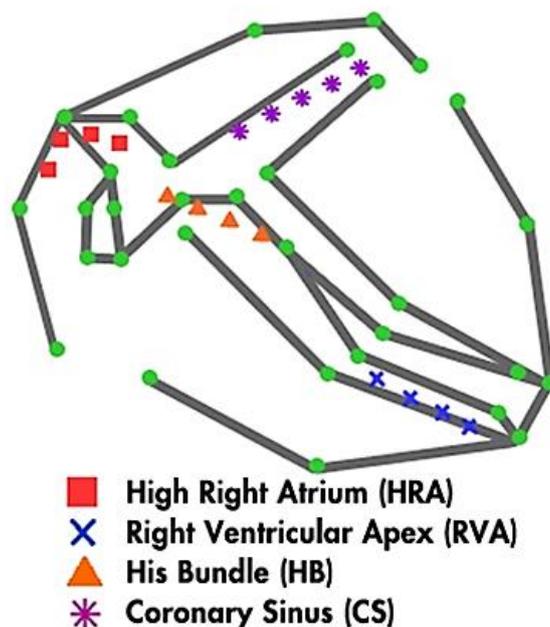


Figura 7: Sistema de condução elétrica do coração, representado como uma rede de “nós e caminhos” (pontos verdes). Dentre os possíveis “marcapassos” do coração, está o seio coronário (CS), mostrando que o mesmo possui células de gênese do estímulo elétrico. Fonte: Jiang e Mangharam (2011).

Bachmann (1916) postulou que a banda interatrial anterior era a conexão primária entre o AD e AE, figuras 8 e 9. Essa banda interatrial anterior (*Bachmann's Bundle*) se estende da junção da veia cava superior e do

apêndice atrial direito transversalmente à parede anterior do AE, terminando na base do apêndice atrial esquerdo.

Barceló *et al.* (2004) postularam que o feixe de Bachmann continuaria anatômica e eletricamente com o feixe do SC (átrio-seio coronariano), e assim fechariam um circuito de condução: AD, AE, SC e AD. Segundo os autores, este circuito poderia representar uma via de condução anormal responsável por muitas arritmias de reentrada atrial.

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

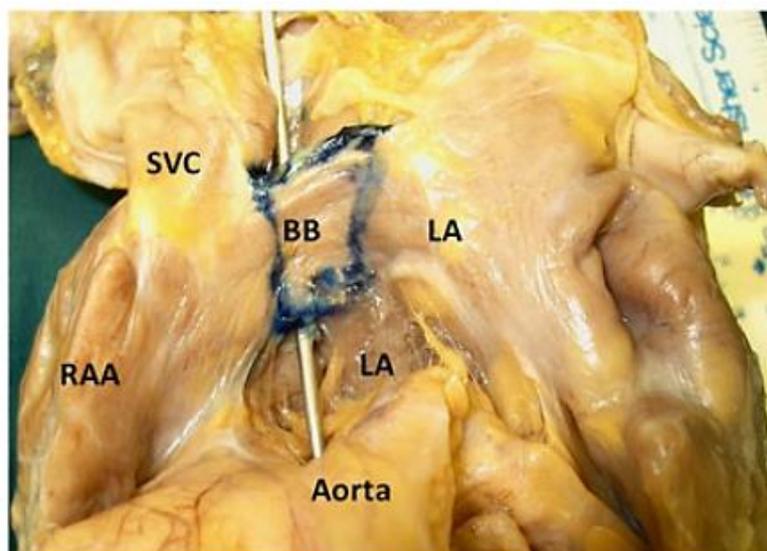


Figura 8: Dissecção de coração humano, demonstrando que o feixe de Bachmann (BB) é um feixe isolado que liga o quadrante superior do sulco interatrial, centrado em torno da fossa oval. Átrio esquerdo (LA), apêndice atrial direito (RAA), veia cava superior (SVC). Fonte: Guiraudon *et al.* (2013).

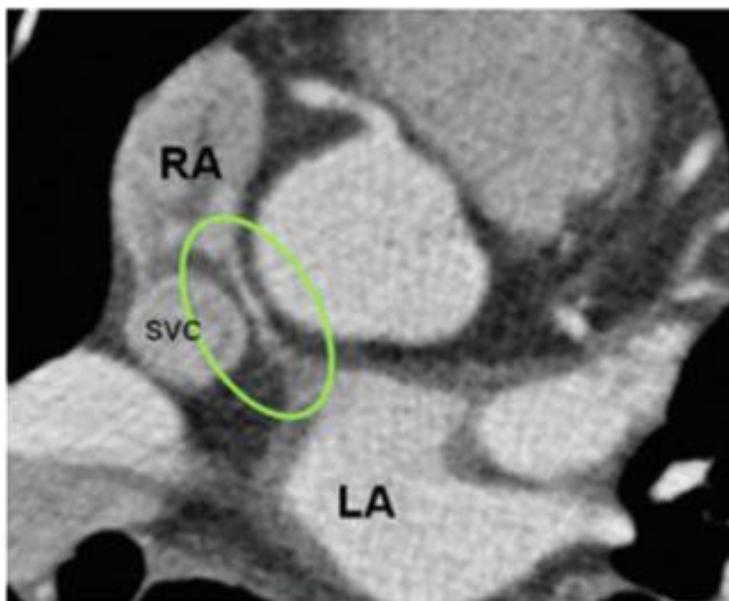


Figura 9: Drenagem venosa interatrial. Imagem de tomografia, mostrando a drenagem venosa da parede septal anterossuperior do átrio esquerdo (LA) para o átrio direito (RA) através da conexão do músculo interatrial superior (círculo verde), onde reside o feixe de Bachmann. Esta comunicação é vista em 12% dos estudos angiográficos por tomografia. Veia cava superior (SVC). Fonte: Adaptado de Saremi *et al.* (2012).

1.1.1 Diástole e sístole do seio coronário

No exame de ecocardiografia, a diminuição do tamanho do SC desde a dilatação máxima (na sístole ventricular) para a contração máxima (na sístole atrial) é impressionante no modo M, bem como no bidimensional em tempo real. Assim, o SC não é meramente um conduto, ele tem sua própria “diástole” e “sístole”, que ajudam a impulsionar seu conteúdo para o átrio direito (D’CRUZ *et al.*, 2000).

Barceló *et al.* (2004) utilizando cineangiografia seletiva e ultrassom endovascular do SC, em pacientes com ritmo sinusal normal, também demonstraram a diástole e a sístole do SC, figura 10.

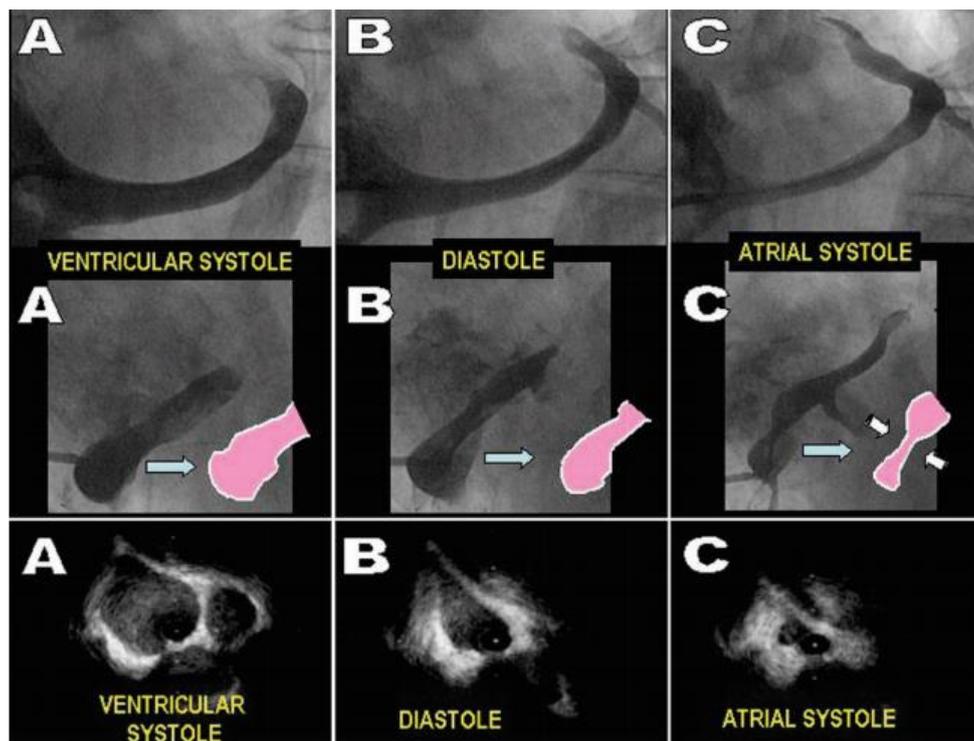


Figura 10: Na linha superior e média, o seio coronário é visibilizado por cineangiografia digital em posição oblíqua anterior esquerda e oblíqua anterior direita, respectivamente. Na linha inferior, ultrassonografia realizada por cateterismo, em que é possível observar o interior do seio coronário. O diâmetro máximo do seio coronário ocorre na sístole ventricular (A), o diâmetro intermediário ocorre na diástole ventricular (B) e o diâmetro mínimo ocorre na sístole atrial (C). Fonte: Barceló *et al.* (2004).

Liotta (1971) estudou o SC com imagens contrastadas e também registrou as pressões no interior do seio coronário, figuras 11 e 12. Por sua vez, Saremi *et al.* (2011) identificou a sístole e diástole do SC utilizando tomografia, figura 13.

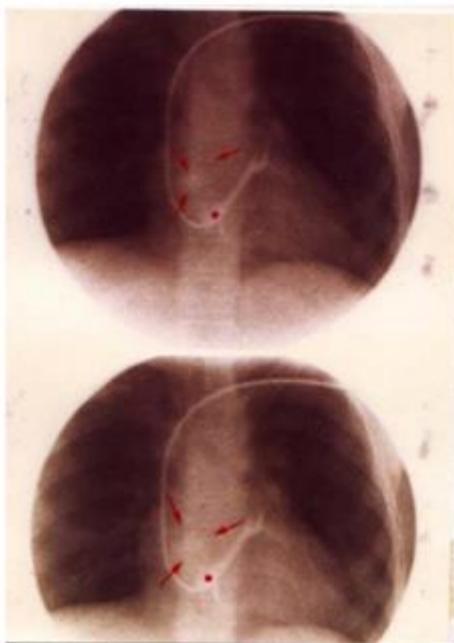


Figura 11: Visibilização da contração do seio coronário (sístole sinusal), por cateterismo cardíaco. Fonte: Liotta (1971).

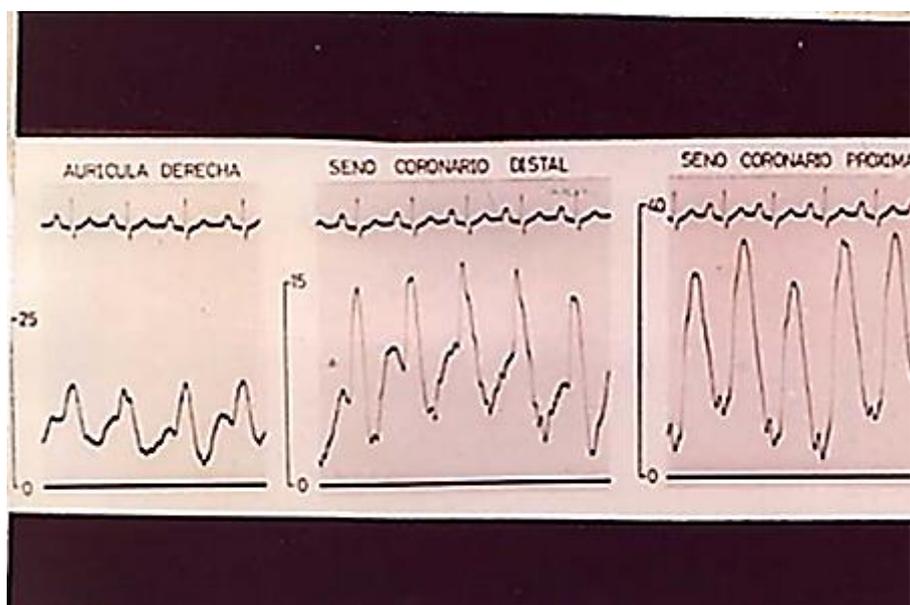


Figura 12: Cateterismo cardíaco com registro da atividade elétrica (traçado superior) e da pressão (traçado inferior), no interior do átrio direito e nas porções distal e proximal do seio coronário. A sístole do seio coronário é representada pela rampa ascendente da curva e a rampa descendente representa a diástole do seio coronário. Fonte: Liotta (1971).

Assim, reconhece-se que diferentes autores, utilizando diferentes métodos de estudo, deixaram claro que o menor diâmetro do SC ($< \emptyset$ SC) significa contração do SC, ou seja, a sua própria sístole e que o maior diâmetro do SC ($> \emptyset$ SC) significa relaxamento do SC, ou seja, a sua própria diástole.

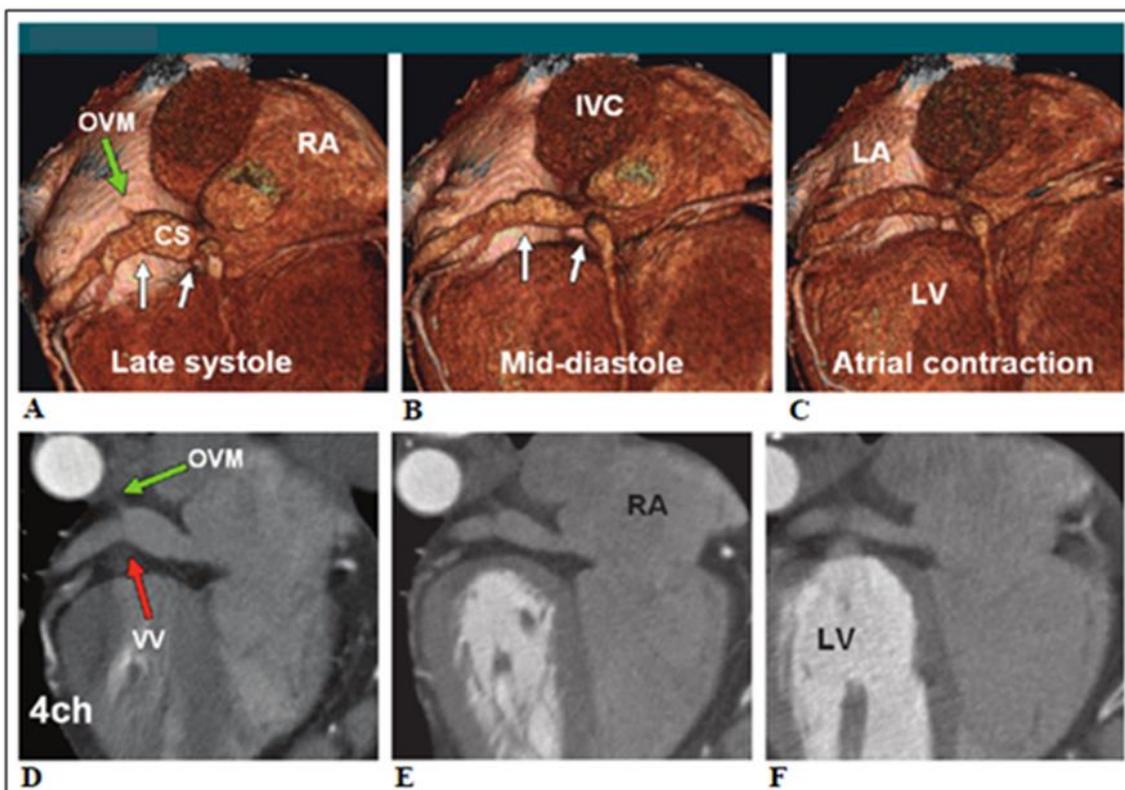


Figura 13: Identificação da sístole e diástole do seio coronário por tomografia. (A-C) imagens tomográficas com reconstrução de volume e (D-F) em quatro câmaras (4ch) através do eixo longo do seio coronário. Um seio coronário curto (20 mm) é demarcado por setas brancas. A válvula de Vieussens (VV, seta vermelha) e a confluência da veia oblíqua de Marshall (OVM, seta verde) são vistas. O seio coronário mostra um trajeto alto, longe do músculo ventricular e se contrai simultaneamente com a contração atrial. Átrio direito (RA), seio coronário (CS), veia cava inferior (IVC), átrio esquerdo (LA) e ventrículo esquerdo (LV). Fonte: Saremi *et al.* (2011).

1.2 CIRCULAÇÃO VENOSA CORONARIANA

As veias coronárias apresentam ampla variação anatômica (SAREMI *et al.*, 2012), sendo a apresentação mais frequente, a que se observa na figura 14. As principais características das veias que compõem o sistema venoso coronariano encontram-se na tabela 1.

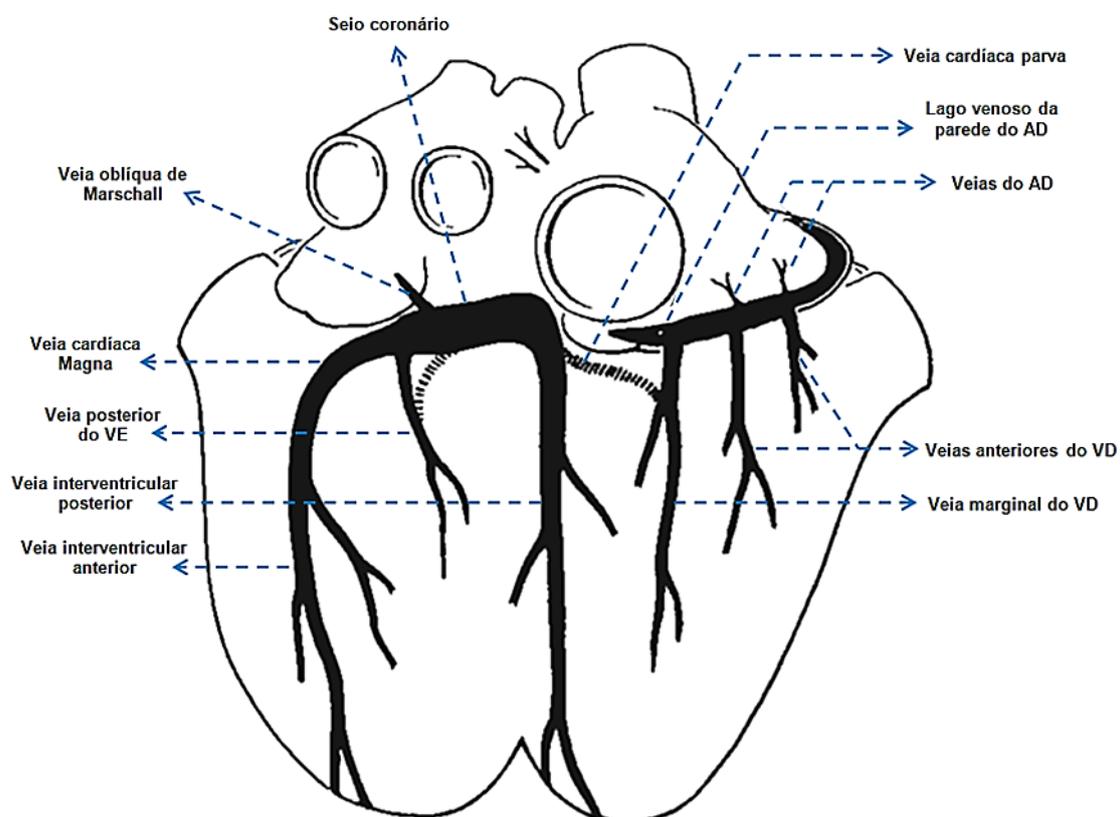


Figura 14: Sistema venoso coronariano (diagrama do coração, mostrando todas as superfícies). Fonte: Adaptado de Von Lüdinghausen *et al.* (2002).

Tabela 1: Veias coronárias e suas principais características.

VEIAS	TOPOGRAFIA
INTERVENTRICULAR ANTERIOR	Origem: Rede venosa no ápex cardíaco. Curso: Do sulco interventricular anterior ao sulco coronário esquerdo. Desemboca na veia cardíaca magna.
CARDÍACA MAGNA	É a continuação da veia interventricular anterior. Origem: Transição do sulco interventricular anterior para o sulco coronário esquerdo. Curso: Sulco coronário esquerdo. Desemboca no seio coronário.
SEIO CORONÁRIO*	É a continuação da veia cardíaca magna. Origem: Desembocadura da veia oblíqua de Marschall. Curso: Sulco coronário esquerdo. Desemboca no átrio direito.
INTERVENTRICULAR POSTERIOR Sinônimo: Veia cardíaca média.	Origem: Rede venosa no ápex cardíaco. Curso: Sulco interventricular posterior. Desemboca no seio coronário (90%) e no átrio direito (10%).
POSTERIOR DO VENTRÍCULO ESQUERDO Sinônimos: Ventriculi sinistri posterior, veia cardíaca posterior e marginal esquerda.	Origem: Rede venosa no ápex cardíaco. Curso: Superfície ventricular esquerda. Desemboca na veia cardíaca magna (50%) ou no seio coronário (50%).
MARGINAL DO VENTRÍCULO DIREITO Sinônimos: Cordis anterior, veia de Galeni e marginal direita.	Incidência: 90%. Origem: Rede venosa no ápex do ventrículo direito. Curso: Margem aguda do coração. Desemboca no átrio direito (18%), no lago venoso do átrio direito (60%), no seio coronário através da veia parva (20%) e na veia interventricular posterior através da veia parva (2%).
ANTERIORES DO VENTRÍCULO DIREITO Sinônimos: Cordis anteriores, parvae cordis, veia de Cruveilhier e veia de Zuckerkandl.	Origem: Superfície anterior do ventrículo direito/cone arterial. Desemboca no átrio direito (20%) e no lago venoso do átrio direito (80%).
OBLÍQUA DE MARSCHALL Sinônimos: Oblíqua atrii sinistri (Marshalli), plica venae cavae sinistrae, ductus Cuvieri e veia oblíqua do átrio esquerdo.	Incidência: Variável, muitas vezes formando apenas um cordão ("plica venae cavae sinistrae"). Origem: Superfície posterior do átrio esquerdo. Desemboca no primeiro segmento do seio coronário.

VEIAS DO ÁTRIO DIREITO

Sinônimo: Veias atrii dextri.

Incidência: Variável.**Localização:** Miocárdio do átrio direito. Desemboca no átrio direito e no lago venoso do átrio direito.**VEIAS DO ÁTRIO ESQUERDO**

Sinônimo: Veias atrii sinistri.

Incidência: Variável.**Localização:** Miocárdio do átrio esquerdo. Desemboca no átrio direito.**VEIAS ATRIOVENTRICULARES****Incidência:** Em todos os segmentos do sulco coronário. Desemboca no seio coronário ou no lago venoso do átrio direito.**LAGO VENOSO DO ÁTRIO DIREITO**

Sinônimos: Sinus coronarius atrii dextri, túnel intramural do átrio direito.

Incidência: 60%.**Localização:** Parede anterior, lateral e posterior do átrio direito, paralela ao sulco coronariano direito.**VEIA CARDÍACA PARVA**

Sinônimos: Veia cordis dextra e pequena veia cardíaca.

Incidência: 20-30%.**Localização:** Superfície ventricular direita. Desemboca no seio coronário em 5%, no átrio direito em 15% e na veia interventricular posterior em 80% dos casos.

*Apesar de não ser propriamente uma veia, o seio coronário é listado em meio às veias coronárias, para facilitar o estudo da circulação venosa coronariana. Fonte: adaptada de Von Lüdinghausen *et al.* (2002).

A circulação venosa coronariana é classificada anatomicamente em sistemas maior e menor. O sistema venoso coronariano maior é formado pelo SC e os vasos epicárdicos (tributários do SC e não tributários deste seio). O sistema venoso coronariano menor é formado por vasos intramurais, que drenam o sangue desde os vasos da parede miocárdica até o interior das câmaras cardíacas. Estes vasos intramurais são chamados tebesianos, são eles: venoluminal, arteriololuminal, venosinusoidal e arteriosinusoidal (SAREMI *et al.*, 2012).

Os vasos venoluminais e arteriololuminais drenam o sangue dos vasos venosos e arteriais, respectivamente, para o interior da câmara cardíaca em que se encontram. Por sua vez, os vasos venosinusoidal e arteriosinusoidal drenam o sangue dos vasos venosos e arteriais, respectivamente, para os sinusóides miocárdicos da câmara cardíaca em que se encontram.

Tsang e Chiu (1995) questionaram a existência dos sinusóides miocárdicos. Os sinusóides vasculares são, por definição, lagos revestidos de

endotélio e espaços com uma membrana basal descontínua. Os referidos autores relatam que os sinusóides miocárdicos foram inicialmente descritos por Wearn *et al.* (1933), mas que não foram confirmados por Chiu e Scott (1973) ao injetarem glóbulos vermelhos nucleados de sangue de aves em um implante miocárdico de um cão. Foi demonstrado que esses glóbulos vermelhos nucleados, que poderiam ser facilmente distinguidos dos glóbulos vermelhos anucleados do cão, não foram encontrados em qualquer sinusóide revestido de endotélio, mas foram encontrados no espaço intersticial.

Tsang e Chiu (1995) afirmaram que os "lagos" do espaço sinusoidal demonstrados por Wearn *et al.* (1933), com uso de moldes de corrosão, eram de fato moldes do espaço intersticial. Estes investigadores usando técnica de corrosão não poderiam dizer se tal espaço era revestido por endotélio ou não, porque as células endoteliais foram digeridas pela forte solução alcalina usada para preparar o molde.

Na figura 15 estão representados os vasos tebesianos, onde é possível observar o seu trajeto, que leva o sangue desde os vasos da parede miocárdica, diretamente para o interior das câmaras cardíacas.

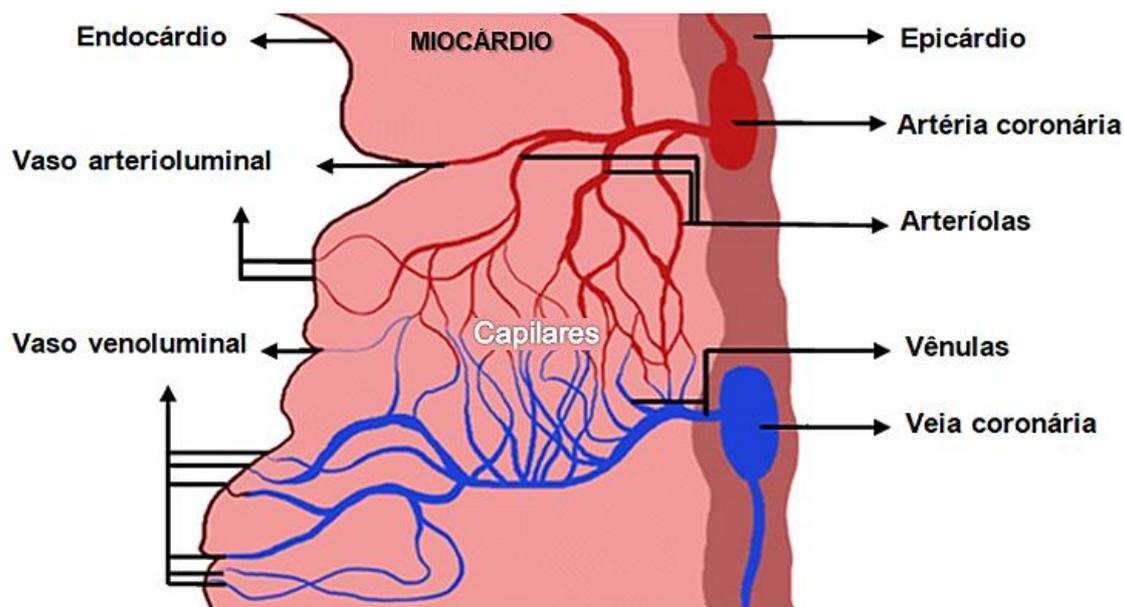


Figura 15: Vasos coronarianos (arteriais e venosos), incluindo-se os tebesianos arterioluminal e venoluminal. Fonte: Adaptado de Spencer *et al.* (2015).

Além dos sistemas maior e menor, temos ainda o sistema venoso coronariano “composto”, termo usado para designar a circulação venosa de estruturas cuja drenagem é realizada igualmente por ambos os sistemas (SAREMI *et al.*, 2012), figura 16.

Segundo Von Lüdinghausen (2003), os dois terços externos do miocárdio ventricular são drenados pelo sistema venoso coronariano maior e o terço interno é drenado pelo sistema venoso coronariano menor.

A drenagem venosa do miocárdio ocorre durante a sístole ventricular, fase na qual o sangue capilar é pressionado pela contração miocárdica para as veias subepicárdicas e nas camadas mais profundas para os vasos tebesianos.

Como a drenagem venosa ocorre durante a sístole, a drenagem venosa subepicárdica é mais adequada do que a drenagem subendocárdica (LECHLEUTHNER; VON LÜDINGHAUSEN, 2002). Além do mais, o VE não possui abundantes vasos tebesianos, para drenar a camada subendocárdica. Isso poderia explicar os achados de Mignone (1958), de que na cardiopatia chagásica crônica, topograficamente as lesões miocárdicas de infiltração celular difusa e de esclerose, ambas em grau pronunciado, predominam nos dois terços internos da espessura da parede do VE, podendo-se falar em predileção por estas regiões. Já no VD, a esclerose é menos pronunciada do que no esquerdo e não demonstra preferência por localização especial.

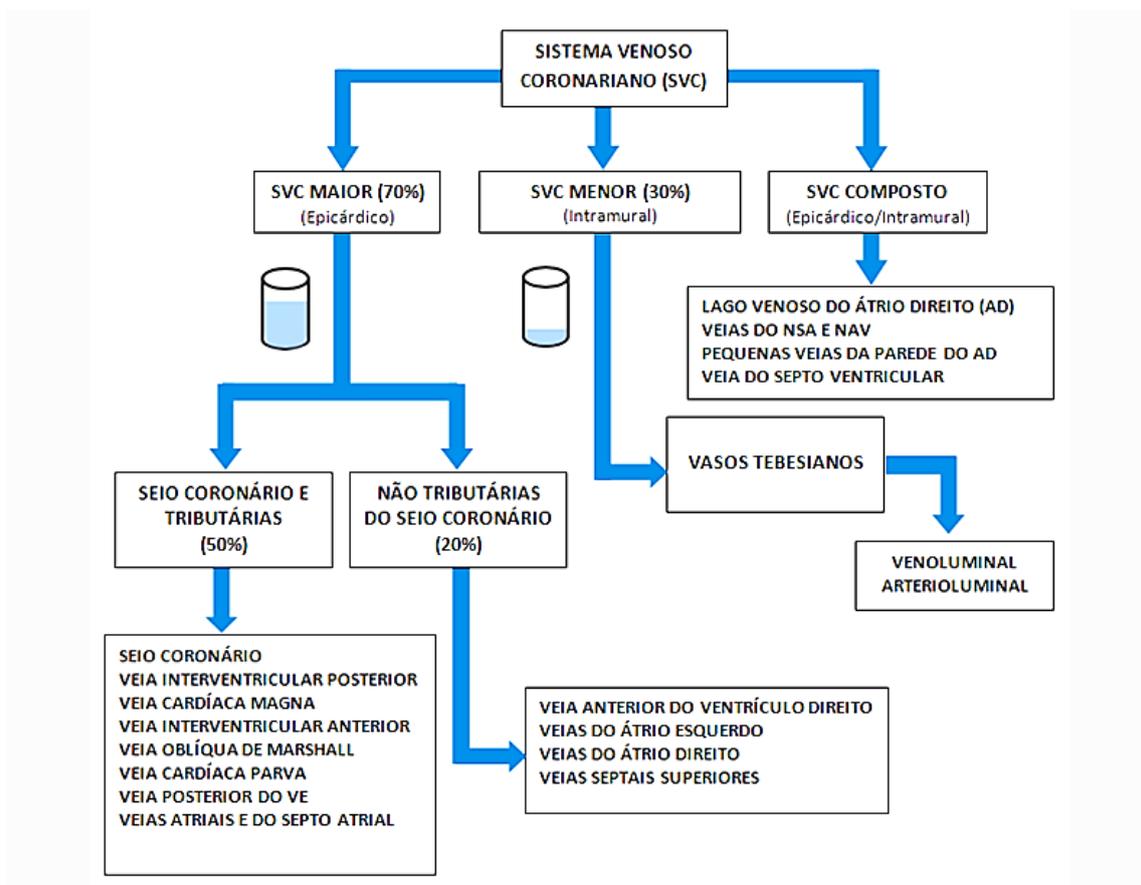


Figura 16: Sistema venoso coronariano maior, menor e composto. Sistema venoso coronariano (SVC), átrio direito (AD), nó sinusal (NSA), nó atrioventricular (NAV) e ventrículo esquerdo (VE). Fonte: Adaptado de Saremi *et al.* (2012).

1.2.1 Insuficiência venosa cardíaca

Alterações no mecanismo de drenagem venosa do SC poderiam causar congestão na microcirculação em todo o território drenado pelo SC, com aumento da pressão hidrostática e formação de edema miocárdico, assim como aumento da resistência e limitação ao fluxo arterial no território microvascular, podendo causar isquemia miocárdica, não por oclusão arterial coronariana, mas por um possível estado de insuficiência venosa coronariana, situação que etimologicamente pode ser melhor designada como insuficiência venosa cardíaca (MACHADO, 2014).

Esta hipótese fisiopatológica poderia em tese, explicar a isquemia miocárdica com artérias coronárias pérvias, um achado que segundo Ramos e Rossi (1999) ocorre na doença de Chagas crônica (DCC). Note-se que o

mecanismo fisiopatológico de isquemia na DCC não ocorre pela forma mais prevalente, em que a obstrução ao fluxo sanguíneo em nível arterial, habitualmente causada por um trombo que se instala sobre uma placa aterosclerótica rota, é responsável pela isquemia do segmento distal (MACHADO, 2014), figuras 17 e 18.

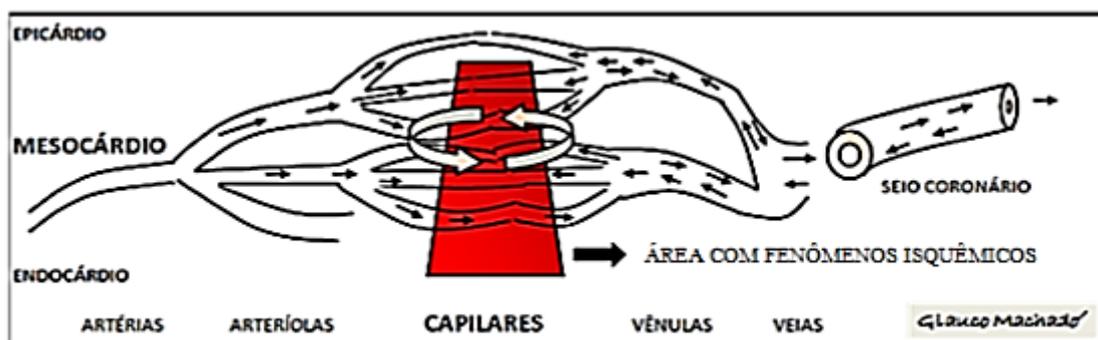


Figura 17: Isquemia de origem venosa. Neste caso, cogitamos que seja possível a ocorrência de isquemia no território microvascular, devido à insuficiente drenagem venosa coronariana. Fonte: Machado (2014).

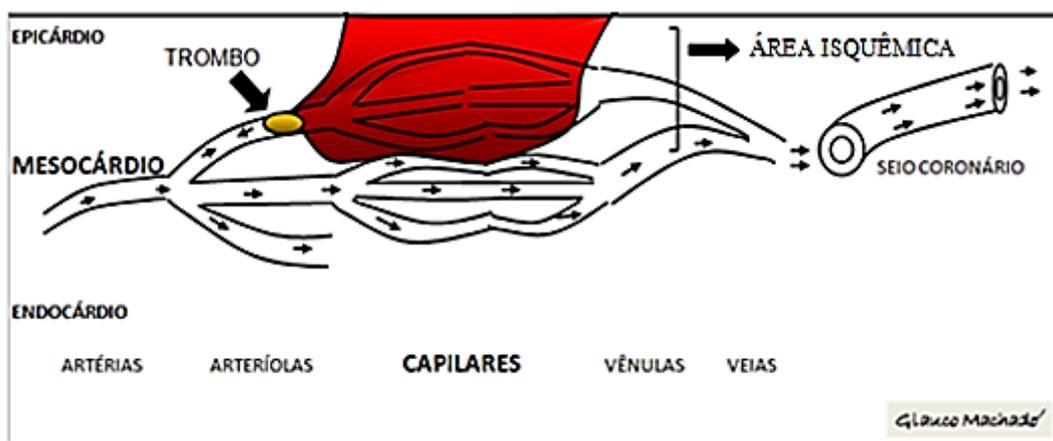


Figura 18: Isquemia de origem arterial. Neste caso, ocorre isquemia no território distal à obstrução arterial, causada por um trombo no leito arterial coronariano. Fonte: Machado (2014).

Bestetti e Restini (2014) relatam que cerca de 15% a 33% dos pacientes com doença de Chagas crônica sentem dor precordial e que na falta do megaesôfago, esta deve ser atribuída à cardiopatia chagásica crônica. Relatam ainda, que a dor é atípica porque geralmente não se associa ao exercício físico nem é aliviada pela nitroglicerina. Além do mais, Bestetti e Restini (2014)

cogitam que angina microvascular possa ser responsável pela precordialgia na DCC.

Estas últimas observações parecem ser favoráveis ao mecanismo de isquemia venosa coronariana que anteriormente descrevemos, uma vez que o efeito da nitroglicerina é a vasodilatação arterial coronariana, esta não terá efeito sobre a isquemia originada no leito venoso. De igual forma, a precordialgia nos pacientes com DCC não se desencadeia pelo aumento da demanda miocárdica por oxigênio (exercício físico), uma vez que a DCC de forma isolada não cursa com afecção das artérias coronárias.

A IVC poderia em tese, explicar a dilatação arteriolar que foi demonstrada por Higuchi *et al.* (1999), a inflamação perivascular na microcirculação demonstrada por Vianna (1911) e a miocitólise por Torres (1958 e 1960). Dessa forma, cogita-se que a IVC possa ser responsável por importantes alterações que ocorrem no VE e no SIV dos pacientes com doença de chagas crônica.

1.2.2 Miocitólise cardíaca

Durante a fase aguda da infecção chagásica, os parasitos localizados no interior das fibras cardíacas causam sua ruptura e o processo inflamatório difuso e intenso pode, sem dificuldades, ser correlacionado diretamente com a ação parasitária. Os produtos das fibras destruídas, a irritação causada pelos parasitos, destruídos ou não, e possivelmente, reações de hipersensibilidade a produtos proteicos estranhos gerados no curso do parasitismo, são os fatores responsáveis pela reação inflamatória (ANDRADE, 1974).

Na forma crônica da doença de Chagas, contudo, tais modos de destruição da fibra cardíaca desempenham papel pouco significativo, sobrevivendo, em seu lugar, a miocitólise (TORRES, 1960).

Na miocitólise observa-se desaparecimento das fibras musculares sem que elas tenham apresentado as alterações indicativas de necrose (homogeneização e acidofilia do citoplasma, picnose, cariorrexis e cariólise do núcleo). No tipo de miólise característico da miocitólise, as fibras musculares sofrem desintegração.

Sobre as causas da miocitólise, Torres (1960) reconheceu:

“[...] alterações do metabolismo das células musculares cardíacas ocasionadas por perturbações circulatórias de pouca intensidade ou de pequena duração, responsáveis por desequilíbrio da pressão osmótica intracelular, por alterações da permeabilidade dos capilares sanguíneos, etc.” (TORRES, 1960, p. 178).

Este veredito, “entrada de água nas células”, é um indício claro da presença de edema miocárdico, que fora constatado na década de sessenta e que agora cogita-se que possa existir devido a uma falha no mecanismo de drenagem venosa do SC. O edema tissular pode em tese prejudicar a nutrição das células, assim como causar isquemia, um importante fator de injúria celular capaz de desencadear a entrada de água na célula, ainda que com membrana íntegra, como parte do processo de morte celular.

1.2.3 Edema miocárdico

A presença de edema miocárdico na cardiopatia chagásica crônica foi descrita há décadas, em estudos anatomopatológicos de autores brasileiros, como por exemplo, Torres (1960) acima citado. Entretanto, este tema parece não ser amplamente difundido e muitos pesquisadores o desconhecem.

Na Tese apresentada para o concurso de Professor Catedrático de Anatomia Patológica (Patologia Geral e Específica) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no ano de 1958, Constantino Mignone faz suas considerações:

“[...] Assim, a alteração primária de maior projeção é a presença de um processo mesenquimal, reativo defensivo, que se opõe à ação dos agentes patogênicos em atividade. **Associam-se, a este quadro, congestão e edema intersticial em proporções variáveis.** Ao lado dos processos mesenquimais e vasculares encontra-se obrigatoriamente o comprometimento do parênquima muscular sob a forma de várias lesões. Dentre elas sobressaem-se as lesões miofibrilares primárias, descritas, magistralmente por MAGARINOS TORRES. A degeneração hialina da fibra muscular representa lesão regressiva importante, pois que entra como fator ponderável na constituição do quadro histopatológico da miocardite. **O edema das fibras cardíacas constitui um quadro de intensidade variável, em consonância com o teor de edema intersticial observado.** As

lesões da miocardite crônica chagásica não ficam limitadas, entretanto, apenas aos fenômenos reativo-degenerativo e vasculares. Como decorrência da evolução crônica do processo, àquela primeira fase segue-se outra, de caráter produtivo, da qual participam proliferações fibroblástica e colágena, resultando como estágio terminal um processo de fibrose residual ou cicatricial. Os “reliquats” fibrosos, resultantes dos estados reativos prévios, variam em extensão e em quantidade, em cada caso.” (MIGNONE, 1958, p. 55 e 56) (*grifo nosso*).

Há muita informação relevante no trabalho apresentado por Mignone, como por exemplo, de que há de forma insofismável a presença de edema miocárdico:

[...] A congestão capilar e o **edema intersticial** são processos notados, com grande frequência, assim como o **edema das fibras cardíacas**. Verifica-se, portanto, que as formas linfocitária e polimorfa correspondem a um quadro microscópico muito semelhante onde apenas os tipos celulares do infiltrado diferem” (MIGNONE, 1958, p. 61 e 62) (*grifo nosso*).

Recentemente, Diaz *et al.* (2019) “hipotetizaram que haveria edema miocárdico” em pacientes com cardiopatia chagásica crônica. Tal hipótese seria uma forma de demonstrar a persistência de inflamação miocárdica na CCC por meio de ressonância magnética (RM). Os autores estudaram três grupos clínicos de acordo com a FEVE, grupo 1 (FEVE > 60%), grupo 2 (FEVE > 35% e < 60%) e grupo 3 (FEVE < 35%). Edema foi observado em 8 (9,8%) dos participantes; 2 (5,4%) do grupo 1, 4 (12,1%) do grupo 2 e 2 (16,7%) do grupo 3. A presença de edema foi mais frequente no segmento inferolateral basal, ocorrendo em 7 (87,5%) casos. Os referidos autores concluem que “edema pode ser encontrado em pacientes com CCC”.

Por sua vez, Lopes *et al.* (1975) estudaram 106 corações de portadores de DCC que faleceram subitamente e encontraram que qualitativamente, as lesões observadas são muito semelhantes às que são encontradas nos portadores de DCC que falecem após um período de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Entretanto, do ponto de vista quantitativo, a intensidade das alterações são, em geral, bem menor do que a observada nos que faleceram com ICC. Macroscopicamente a forma é normal ou se mostra ligeiramente alongado, deixando neste caso, a impressão de que o fato é decorrente de um

maior aumento do ventrículo esquerdo em relação ao direito. O peso e volume são variáveis. De um modo geral, entretanto, tendem a mostrar um discreto a moderado aumento de ambos. O peso médio foi de 390 g.

Os referidos autores destacam a distribuição topográfica dos fenômenos regressivos das fibrocélulas:

“[...] Estes fenômenos, que se traduziram pela degeneração hialina, **edema intracelular**, fragmentação etc., em algumas ocasiões foram observados nos chagásicos com morte súbita na intimidade das áreas inflamatórias [...] Entretanto, especialmente a degeneração hialina, em um número apreciável de chagásicos com morte súbita, teve distribuição sistematizada, nas paredes das quatro câmaras, e não mostrou relação topográfica com os focos inflamatórios.” (LOPES *et al.*, 1975, p. 280) (*grifo nosso*).

Seis anos depois, Lopes *et al.* (1981) estudaram 30 corações de portadores de DCC assintomáticos, que faleceram de modo violento. Os resultados são semelhantes ao estudo anterior, pois os autores encontraram lesões da mesma natureza, porém de intensidade muito menor do que as observadas em portadores de DCC que falecem subitamente ou após período variável de ICC. Macroscopicamente a forma e o volume do órgão se apresentaram dentro dos limites da normalidade, assim como o peso médio, que foi de 309 g.

É preciso esclarecer, que não é necessário estudar participantes com cardiomegalia para se encontrar indícios de congestão e edema na DCC. Neste sentido, Mignone (1958) selecionou 48 corações para avaliação microscópica, dos quais 11 não apresentavam cardiomegalia (peso de 170 a 350 gr.). Na maior parte destes casos, a descrição minuciosa retrata a presença de congestão e edema no ventrículo esquerdo, como por exemplo, na observação nº 20 (Ritmo sinusal. Extrassístoles ventriculares polifocais. Perturbação da condução intraventricular do estímulo). Necropsia nº 29.294, peso do coração 335 gr.:

“[...] As células, que o compõe, são representadas, principalmente, por linfócitos e menor número de neutrófilos. Ao processo celular associam-se **congestão e edema** em grau evidente [...] No septo interventricular, a infiltração celular é bastante evidente, sendo frequente o achado de áreas com proliferação fibroblástica e discreta neoprodução fibrilar colágena” (MIGNONE, 1958, p. 149) (*grifo nosso*).

Conforme discutido neste tópico, vimos que edema miocárdico na DCC pode ocorrer em corações de tamanho normal (Mignone, 1958; Lopes *et al.*, 1981), assim como naqueles com fração de ejeção preservada (Diaz *et al.*, 2019).

Cabe esclarecer que os estudos anatomopatológicos de material humano, encontrados na literatura, contemplam em sua grande maioria cardiomegalias expressivas e insuficiência cardíaca, que muitas vezes foram a causa do óbito. Entretanto, este cenário não permite compreender integralmente a evolução do dano cardíaco na DCC, já que nesta situação, evidencia-se o fim da evolução do acometimento cardíaco na DCC.

Por tanto, uma amostra constituída por participantes sem cardiomegalia e sem insuficiência cardíaca, pode apresentar informações que representem o início do acometimento cardíaco, contribuindo ainda mais, para a compreensão da evolução natural desta cardiopatia.

1.2.4 O ventrículo esquerdo e os vasos tebesianos

Kurbel *et al.* (2009) propõem que os vasos tebesianos evitam edema miocárdico. Alegam que estes vasos são comumente encontrados nos átrios e no VD, mas são escassos no ventrículo esquerdo (VE) e a razão para isso é que o VE é menos propenso à formação de edema, graças ao seu ciclo intermitente de perfusão.

Talvez ao lado da escassez de vasos tebesianos, a principal característica circulatória que distingue o VE das outras três câmaras cardíacas seja o seu ciclo intermitente de perfusão e filtração de fluidos. Apesar de a perfusão coronária e a filtração microvascular serem máximas durante a diástole (VON LÜDINGHAUSEN *et al.*, 1995), ambas estão diminuídas durante a sístole no VE, devido à elevada tensão na parede deste ventrículo (GANONG, 2005; RICHARDSON *et al.*, 2005).

Já que o líquido se acumula no miocárdio quando a filtração excede a drenagem linfática, é de se esperar que o miocárdio do VE seja provavelmente menos propenso ao acúmulo de fluido intersticial, devido às suas fortes contrações, perfusão intermitente e filtração de fluidos (KURBEL *et al.*, 2009).

As outras três câmaras cardíacas provavelmente têm riscos maiores de edema devido à sua quase contínua perfusão e filtração de fluidos. Uma vez que as mesmas câmaras também são ricas em vasos tebesianos, parece plausível que estes vasos possam ser importantes na prevenção do edema miocárdico (KURBEL *et al.*, 2009).

Ansari (2001) mostrou que a possibilidade dos vasos tebesianos contribuírem para uma melhor absorção de fluidos pela redução da pressão hidrostática capilar é concordante com a constatação de que estes vasos foram quase sempre encontrados no vértice dos ventrículos e na base dos músculos papilares. Estas regiões dos ventrículos estão distantes do SC e por causa disso, sem derivações tebesianas, seria necessária maior pressão intravenosa para fazer o sangue fluir por todo o caminho até o átrio direito. Isto tornaria estas regiões propensas a edema.

Apesar de a maior parte do coração (ambos os átrios e o VD) ser drenada principalmente pelo sistema venoso coronariano menor (vasos tebesianos), o maior volume sanguíneo, aproximadamente dois terços da circulação venosa coronariana, é drenado pelo SC. Em realidade, todo o VE é drenado pelo SC e a maior parte das suas tributárias, figura 19.

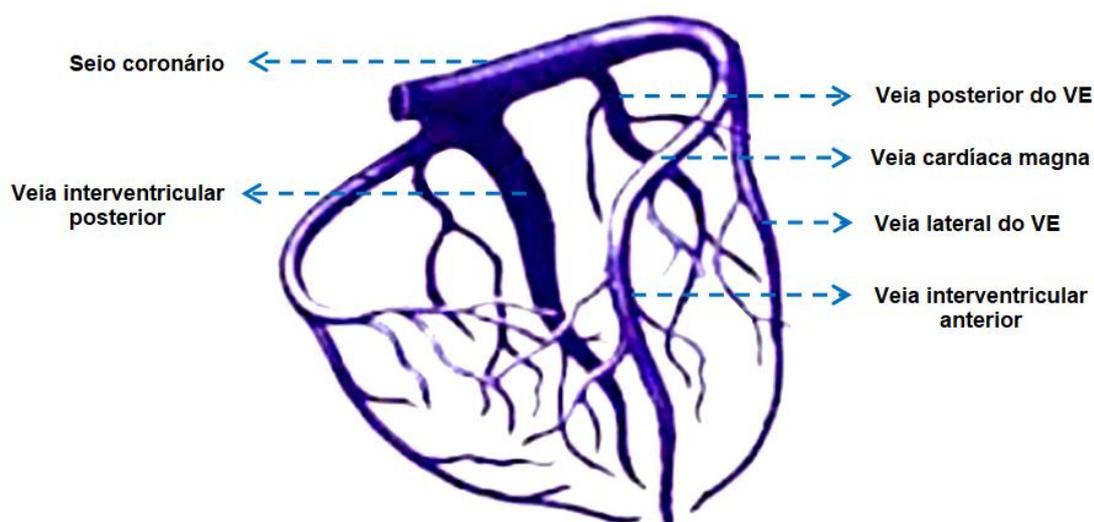


Figura 19: Drenagem venosa do ventrículo esquerdo. Foram indicadas apenas as tributárias responsáveis pela drenagem deste ventrículo. Fonte: Adaptado de Soares *et al.* (2004).

Em contrapartida, a drenagem venosa dependente do SC, associada à escassez de vasos tebesianos, tornam o VE “particularmente” susceptível à formação de edema miocárdico, se houver falha no mecanismo de drenagem venosa do SC. Esta condição também pode repercutir sobre outras partes do coração além do VE, como por exemplo, o SIV, cuja drenagem venosa também é dependente do SC.

1.2.5 Adelgaçamento miocárdico do ventrículo esquerdo

Rochitte *et al.* (2007), estudando o acometimento cardíaco na doença de Chagas crônica com emprego de ressonância magnética (RM), demonstraram que áreas de adelgaçamento ou afilamento miocárdico e fibrose predominam em regiões de dupla irrigação arterial: ápex ventricular (entre artéria interventricular anterior e interventricular posterior) e na região posterolateral do VE (entre artéria coronária direita e circunflexa).

Alterações de perfusão miocárdica foram observadas em pacientes com doença de Chagas crônica, que se queixavam de dor torácica, mas não apresentavam obstrução das artérias coronárias. Aventou-se a hipótese dessas alterações de perfusão miocárdica serem responsáveis pela fibrose, observada por meio de RM, em pacientes com cardiopatia chagásica crônica (CCC) apresentando insuficiência cardíaca ou arritmia ventricular, nas mesmas localizações observadas na necropsia: ápice do VE e regiões posterolaterais (MARIN-NETO *et al.*, 1992).

O ápex cardíaco é constituído, em sua maior parte, pelo VE e, em menor proporção, pelo VD. O segmento anterior do ápex é irrigado pela artéria coronária descendente anterior (ramo da artéria coronária esquerda) e drenado pela veia cardíaca magna, principal tributária do SC. O segmento posterior do ápex cardíaco é irrigado pela artéria coronária interventricular posterior (ramo da artéria coronária direita) e drenado pela veia cardíaca média ou interventricular posterior, que também é tributária do SC. Assim, as áreas de dupla irrigação arterial remontam sobretudo ao VE e são drenadas por veias que tributam em sua quase totalidade ao SC.

Diante da hipótese de falha no mecanismo de drenagem venosa do SC, cogitamos que as áreas de dupla irrigação arterial possam apresentar um déficit circulatório importante. Mas afinal, para onde vai o fluxo sanguíneo que não circula adequadamente no território de dupla irrigação arterial coronariana? Gomes *et al.* (1979) demonstraram experimentalmente, por meio de hiperperfusão coronária, que o território drenado pelo SC é capaz de apresentar um fenômeno denominado “derivação de fluxo coronário”, que consiste na passagem do fluxo sanguíneo desde o compartimento intravascular para o interior das câmaras cardíacas. Isso ficou comprovado ao se demonstrar que o aumento da perfusão nas artérias coronárias não se acompanha de aumento na drenagem venosa no SC, ou seja, no outro extremo da circulação coronariana. Ao se perfundir as artérias coronárias com 2,5 ml/Kg de peso, a drenagem venosa correspondente no SC foi de 72,3% e sucessivos 5,0 ml/Kg para 61,4% e 10 ml/Kg para 38%. Este fenômeno ocorre por intermédio dos vasos tebesianos. O experimento de Gomes *et al.* (1979) pode ser visto na figura 20.

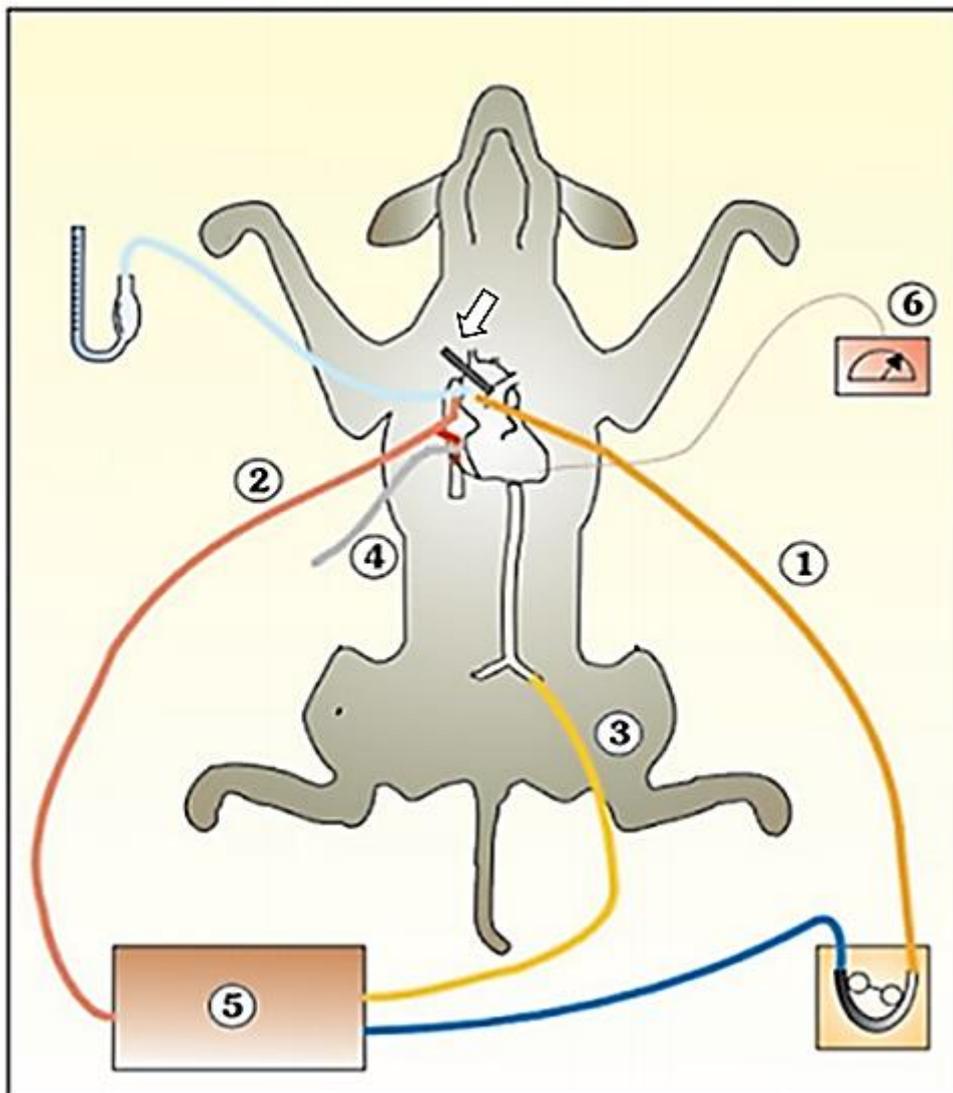


Figura 20: Representação do estudo experimental que demonstrou o fenômeno “derivação de fluxo coronário”. Bomba de circulação extracorpórea (5), com derivação total do retorno venoso (2) e perfusão arterial (3). Foi realizado o clampeamento na aorta ascendente (seta branca) e implantado uma cânula de perfusão logo abaixo, que corresponde a linha (1) por onde foi controlada a perfusão das artérias coronárias. A linha (4) é a drenagem no seio coronário, que foi aferida por meio de um cateter. Termômetro (6). A perfusão nas artérias coronárias foi de 2,5 ml/kg, 5 ml/kg e 10 ml/kg de peso corpóreo/min e a drenagem venosa correspondente no SC foi de 72,3%, 61,4% e 38%, respectivamente. Fonte: Adaptado de Gomes *et al.* (1979).

O escoamento ao nível dos vasos tebesianos favorece a interpretação da escassez de sintomas em pacientes com obstrução importante das artérias coronárias, assim como também favorece a interpretação das síndromes isquêmicas em pacientes com artérias coronárias normais na coronariografia (GOMES *et al.*, 1979). Esta última situação clínica parece ocorrer na doença de Chagas.

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

Essas observações concordam com o caráter focal das lesões descritas por Rochitte *et al.* (2007), bem como com Rossi e Ramos (1996), que consideraram as lesões isquêmicas cardíacas na doença de Chagas, como lesões de reperfusão.

1.3 SISTEMA EXCITO-CONDUTOR CARDÍACO

O sistema excito-condutor cardíaco (SEC) é acometido de forma ímpar na doença de Chagas crônica. As figuras 21 e 22 ilustram o SEC com apresentação de alguns elementos anatômicos e suas controvérsias, em um período não tão longínquo, na evolução do conhecimento sobre o tema.

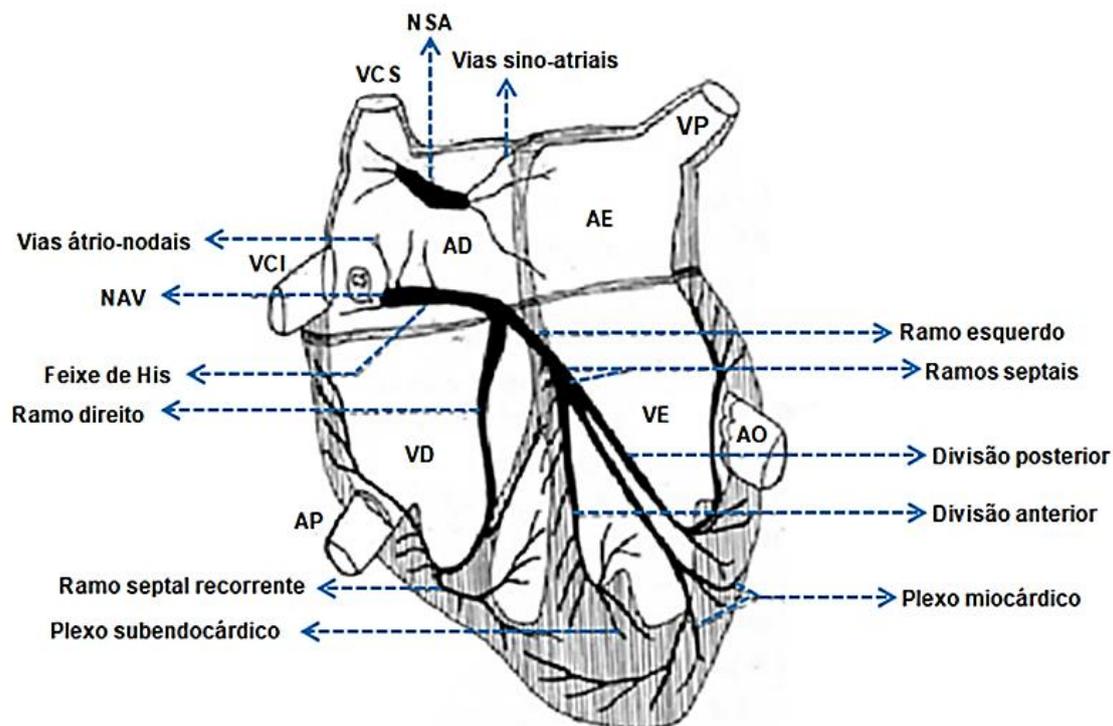


Figura 21: Diagrama das porções constantes (preto sólido) do sistema excito-condutor cardíaco. Átrio direito (AD); Átrio esquerdo (AE); Aorta (AO); Artéria pulmonar (AP); Ventrículo direito (VD); Ventrículo esquerdo (VE); Nó atrioventricular (NAV); Nó sinusal (NSA); Veia cava inferior (VCI); Veia cava superior (VCS); Veia pulmonar (VP). Fonte: Johnson (1960).

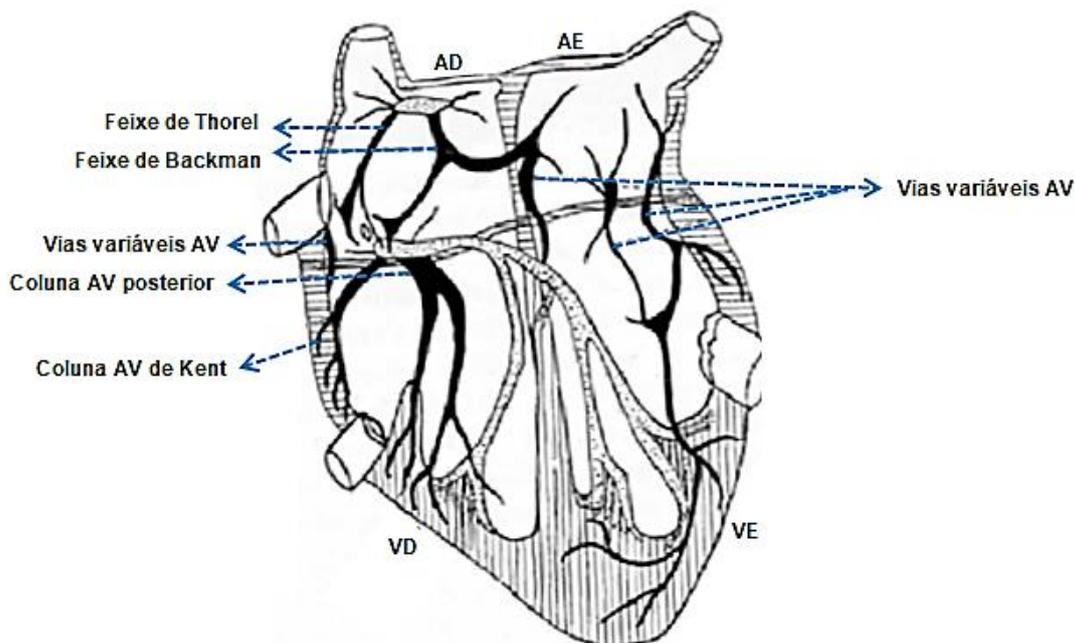


Figura 22: Diagrama das porções do sistema excito-condutor cardíaco que foram descritas, mas são geralmente questionadas (preto sólido), mostradas em relação às estruturas constantes (ponteadas). Átrio direito (AD); Átrio esquerdo (AE); Ventrículo direito (VD); Ventrículo esquerdo (VE). Fonte: Johnson (1960).

Historicamente, o SEC foi descoberto no final do século XIX, literalmente em sentido retrógrado, ou ascendente, com o anúncio, primeiro, das fibras que levam o nome de seu descobridor (PURKINJE, 1845).

As fibras de Purkinje formam uma rede subendocárdica em continuação aos ramos do feixe de His e foram descritas inicialmente em certos animais como o boi, o carneiro e o porco. Nesses animais elas são bem características, aparecendo como fibras grandes, claras (ricas em glicogênio) e núcleos ovais e grandes, bem distintas do músculo cardíaco contrátil. No homem, elas têm caracteres menos precisos, o que levou alguns autores a negar a sua existência ou pelo menos a discordar do termo “fibras de Purkinje” para o homem (GLOMSET, 1948).

O feixe atrioventricular foi demonstrado por His (1893). Sobre este segmento anatômico do SEC a história nos reserva um episódio bastante interessante: O anatomista inglês Arthur Keith, contou na autobiografia que James Mackenzie, céptico, lhe pedira para verificar se existia mesmo o feixe descrito por His. Após algumas análises, Keith estava prestes a mandar uma carta para a revista Lancet negando a existência da formação, quando o

próprio Mackenzie, se apressou a lhe mostrar a monografia de Sunao Tawara, (figura 23), na qual o autor afirmava que o feixe, de fato, era a estrutura proximal de um grande sistema de distribuição do impulso atrial aos ventrículos. Keith retomou suas pesquisas, encontrou o feixe e mudou de ideia (KEITH, 1950; MAIR, 1986).

Como vimos, o feixe atrioventricular foi descrito por His em 1893; entretanto, o nó atrioventricular (NAV) e os ramos do citado feixe permaneceram desconhecidos até o aparecimento da monografia de Sunao Tawara em 1906, que era discípulo Aschoff, renomado patologista alemão, e juntamente são reconhecidos pelo epônimo que designa o NAV (de Aschoff-Tawara).

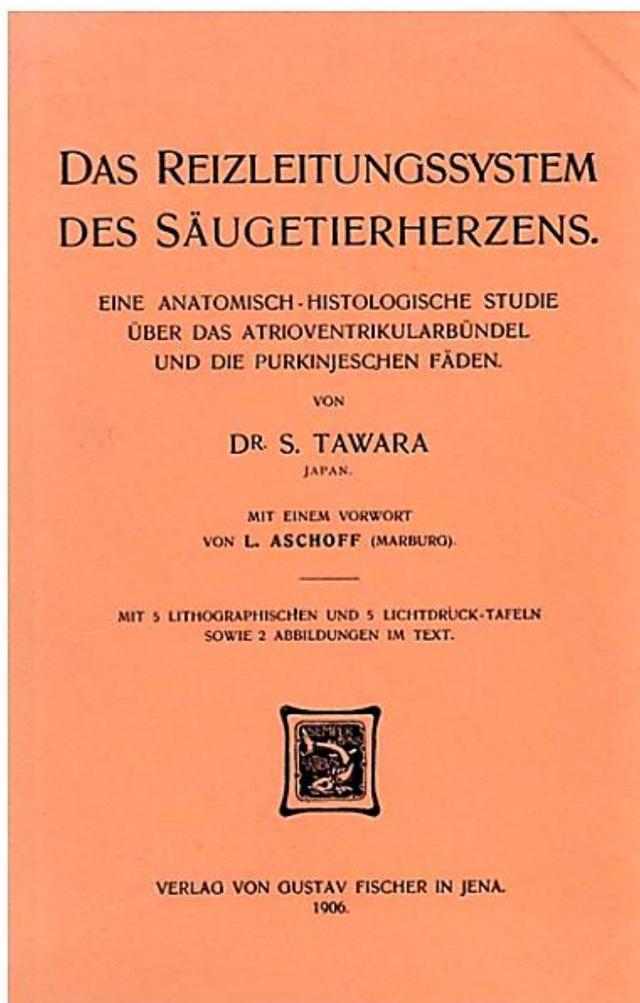


Figura 23: Monografia de Sunao Tawara, publicada em alemão, no ano de 1906, intitulada: O sistema de condução do coração do mamífero - um estudo anátomo-histológico do feixe atrioventricular e fibras de Purkinje. Fonte: Akiyama (2010).

Neste ano, também, o NSA foi descoberto por Keith e Flack (1906), desencadeando a busca por tratos internodais, que vieram a ser descritos por Wenckebach (1907), Thorel (1910) e Bachmann (1916).

Thorel demonstrou precariamente o ramo internodal posterior, que hoje sabemos percorre a projeção da crista terminal, mas na época chegou a ser ridicularizado (PAES DE CARVALHO *et al.*, 1959). Os ramos foram reidentificados por James (1963), como tratos internodais anterior (Bachmann), médio (Wenckebach) e posterior (Thorel).

Após estudos em pacientes com infecção chagásica crônica, Rosenbaum *et al.* (1968) demonstraram ter o ramo esquerdo uma distribuição bifascicular. Diferente do ramo direito que se origina diferenciado já na porção proximal do feixe de His, não dando ramificações durante o seu trajeto no SIV, o ramo esquerdo nasce do feixe de His com suas fibras abrindo-se para formar as divisões anterossuperior e posteroinferior Lev (1964), conferindo uma natureza bifascicular ao ramo esquerdo que sempre prevaleceu, baseada na visão de secções do feixe de His, perpendiculares ao anel atrioventricular Hudson (1963). Surpreendentemente, do ponto de vista histopatológico, Tawara (1906) já havia demonstrado muito antes, que o ramo esquerdo possuía uma distribuição trifascicular, figura 24.

Também Durrer *et al.* (1970), estudando sete corações isolados de indivíduos sem patologia cardíaca e usando até 970 terminais intramurais, verificaram a presença de três áreas endocárdicas no VE que eram excitadas sincronicamente. Uma porção alta e anterior da parede para-septal, abaixo da inserção da válvula mitral, uma central, na superfície esquerda do septo e outra para-septal posterior, a cerca de um terço da distância do ápice à base. Assim, estes autores sugeriram que a condução no ramo esquerdo ao invés de bifascicular era trifascicular, o que foi confirmado histologicamente por Rossi (1971) e por Demoulin *et al.* (1972), em secções longitudinais do feixe de His, ao constatar que este fascículo emerge do tronco do ramo esquerdo entre as divisões anterossuperior e posteroinferior e dirige-se para baixo, na porção medial do SIV, conferindo natureza trifascicular ao ramo esquerdo. Esta terceira divisão ou fascículo é chamado de anteromedial por Tranchesi *et al.* (1979), existindo em cerca de 60% dos humanos (GINEFRA *et al.*, 2005).

O que de fato ocorre, é que a existência de um terceiro fascículo no ramo esquerdo não é aceita por todos e até mesmo entre os autores que defendem a sua existência, Pastore *et al.* (2009), Macalpin (2003) e Rieira *et al.* (2008), não há unanimidade, principalmente em relação aos critérios eletrocardiográficos para sua caracterização.

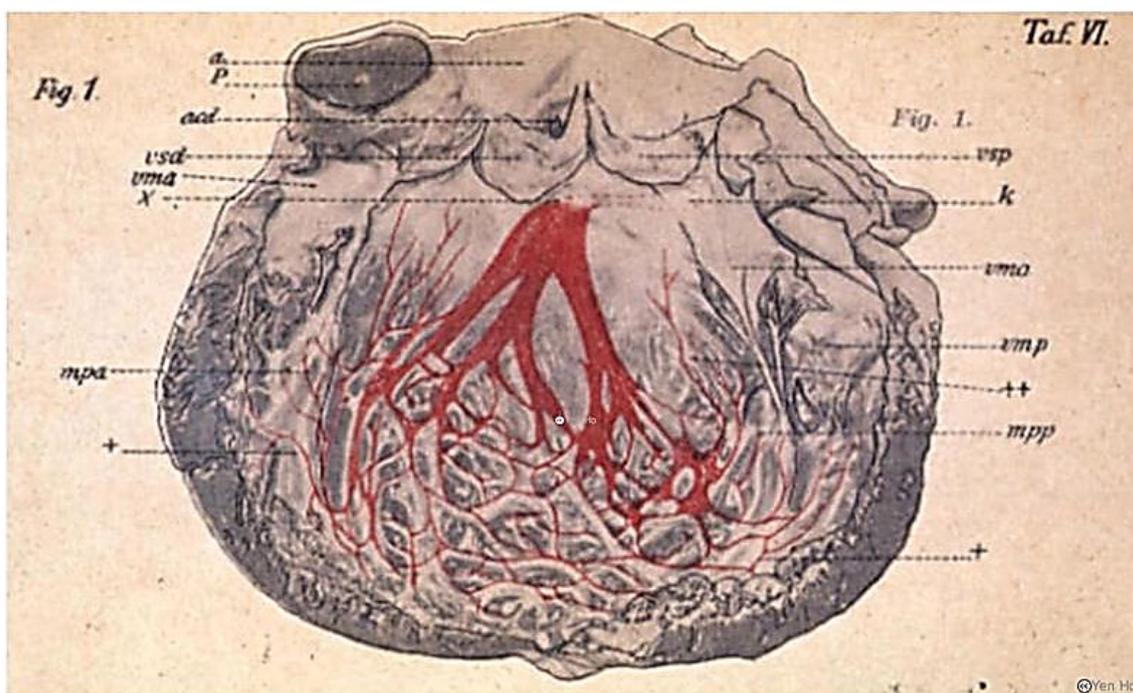


Figura 24: Formato trifascicular do ramo esquerdo. Ilustração que consta na monografia de Tawara (1906), demonstrando o formato trifascicular do ramo esquerdo no homem. Fonte: Silverman *et al.* (2006).

1.3.1 Histopatologia do sistema excito-condutor cardíaco

O estudo histopatológico dos distúrbios de condução é dificultado pela necessidade de se obterem cortes histológicos seriados do sistema excito-condutor cardíaco (SEC), figura 25. Por exemplo, para ser devidamente estudado, o NAV requer de 2.000 a 6.000 cortes seriados. Contudo, poucos são os estudos que utilizam esta metodologia rigorosa, mas necessária, já que as lesões do SEC podem se situar em qualquer altura deste sistema. A lesão dos ramos do feixe de His pode estar situada em posição mais periférica, quando geralmente apenas as porções proximais dos ramos são examinadas com as técnicas usuais (ANDRADE, 1974).

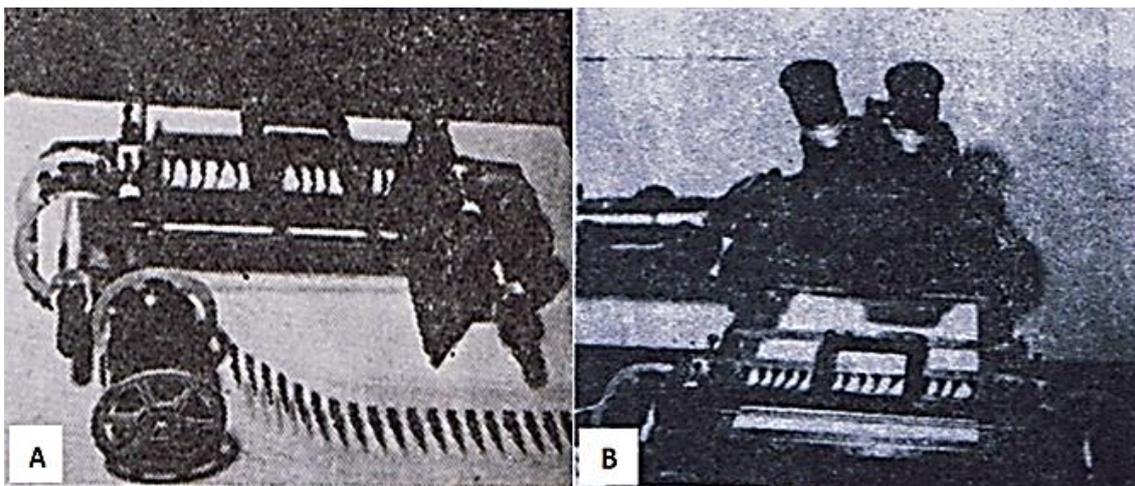


Figura 25: Aparato utilizado para estudo histológico seriado. (A) equipamento para montagem de dois a seis mil cortes histológicos seriados sobre fitas plásticas transparentes. (B) dispositivo especial adaptado ao microscópio que permite o exame mais rápido das lâminas. Fonte: Adaptado de Andrade (1974).

Mesmo que se empregue técnica adequada, há ainda muitas dificuldades para a interpretação dos achados e para a correlação eletrocardiográfica. Isso pode ser constatado, por exemplo, no ramo esquerdo, que é composto de numerosos fascículos e até 50% dos mesmos podem ser destruídos sem que haja o aparecimento de alterações eletrocardiográficas (DAVIES; HARRIS, 1969; WANG *et al.*, 1972).

Rossi (1964) relatou cinco casos com grave dano histológico dos ramos (fibrose, infiltração linfocitária, adipose), sem bloqueio correspondente. Em três, as lesões atingiam os ramos direito e esquerdo e, em dois, o ramo direito. Em um dos casos de alterações do ramo direito, havia bloqueio completo, porém do ramo esquerdo.

Existem ainda outras particularidades para o estudo do SEC, como por exemplo, o fato de o NSA e o NAV serem formados por células de aspectos altamente variáveis - poligonais, ramificadas, alongadas ou delgadas - quando observadas ao nível ultraestrutural (KAWAMURA; JAMES, 1971).

Thaemert (1973) verificou um tipo especial de conexão nervosa entre células das porções posterior e lateral da cauda do NAV, que não existia entre células de outras porções e sugeriu que as áreas medial e anterior seriam condutoras, enquanto as áreas posterior e lateral seriam reguladoras. Portanto, uma lesão fibrótica numa porção do NAV poderá ter repercussões funcionais

variáveis, conforme os tipos de células ou estruturas especiais que forem destruídas.

Por fim, o SEC apresenta algumas características peculiares, como por exemplo, o fato de o ramo direito ser histologicamente semelhante ao miocárdio comum, sendo que sua observação e seguimento na porção intramiocárdica ou mesmo na porção subendocárdica só é possível em cortes seriados (ANDRADE, 1974).

O ramo direito é um pilar cilíndrico de 2 mm de espessura, que parece a continuação do fascículo atrioventricular, tendo trajeto na face direita da porção muscular do septo interventricular, onde apresenta uma convexidade anterior para penetrar na trabécula septomarginal, descoberta por Leonardo da Vinci (DI DIO, 1998). O trecho inicial do ramo direito é coberto por fibras miocárdicas, depois torna-se subendocárdico; a seguir, penetra no miocárdio e se superficializa ao chegar na trabécula septo marginal.

Como é difícil acompanhar o ramo direito em toda sua extensão, julgou-se que a porção inicial deste ramo não seria de tecido específico e, portanto, praticamente impossível de diferenciação, até que ele readquire a estrutura desse tecido. A porção indiferenciável era chamada “porção mimética” do ramo direito (DI DIO, 1998).

O ramo direito continua pela banda moderadora até atingir a parede anterior do VD. Essa ramificação periférica se for lesada, como já tem acontecido durante trauma cirúrgico, pode dar lugar a um traçado típico de bloqueio de ramo direito (ESMOND *et al.*, 1963).

Sob este tema, Rocha *et al.* (1994), após estudar a trabécula septomarginal de pacientes com infecção chagásica crônica (8 casos com bloqueio do ramo direito e 6 com bloqueio do ramo esquerdo), bem como de indivíduos sem infecção chagásica e sem cardiopatia (6 casos), indicaram que nem sempre se pode estabelecer correlação anátomo-eletrocardiográfica a partir do exame da trabécula septo marginal.

Além do mais, as lesões do próprio ramo direito que poderiam causar distúrbios de condução em pacientes com infecção chagásica crônica foram localizadas em seu segmento inicial e/ou no segmento intramiocárdico (OLIVEIRA *et al.*, 1972; ANDRADE *et al.*, 1978).

Embora Lev *et al.* (1961) tenham se referido à presença de lesão na metade direita do feixe de His em três casos de miocardite crônica de etiologia indeterminada e Oliveira *et al.* (1972) tenham se referido ligeiramente a achado semelhante em pacientes com infecção chagásica crônica, foram Corsi *et al.* (1953) que chamaram particular atenção para tal lesão. Esses últimos autores descreveram o caso de um paciente sífilítico com 59 anos de idade e com bloqueio completo de ramo direito. O feixe de His teve toda a sua parte direita substituída por tecido conjuntivo fibroso no qual se reconheciam alguns elementos musculares degenerados. Ao contrário, a parte esquerda apresentava um bom número de elementos bem conservados sem qualquer sinal de infiltração pelo tecido conjuntivo. O ramo direito estava sem maiores alterações. Demonstraram, assim, que uma lesão parcial do tronco comum poderia dar uma imagem eletrocardiográfica de bloqueio de ramo direito, mesmo quando este ramo estivesse histologicamente normal. Os autores mencionam trabalho de Condorelli que, em 1932, demonstrou que as fibras do feixe de His seguem um trajeto paralelo, não se anastomosam e estão, assim, predeterminadas no seu trajeto para a direita e esquerda. Sciacca e Sangiorgi (1957) testaram experimentalmente tal conceito em cães. Determinaram cirurgicamente uma lesão parcial do tronco comum do feixe de His e produziram bloqueio completo ou incompleto do ramo direito, permanente ou transitório. Essas experiências foram controladas histologicamente e comprovaram aparentemente as ideias de Condorelli, apoiadas também por Sherf e James (1969).

1.4 SEPTO INTERVENTRICULAR

O septo interventricular (SIV) separa anatomicamente o VE e o VD, estando localizado no plano dos sulcos interventriculares anterior e posterior. Possui forma aproximadamente triangular, com os dois terços apicais trabeculados e o terço basal de paredes lisas (CONNOLLY; OH, 2011). O SIV é composto por uma porção muscular e outra membranosa, figura 26. A porção muscular se subdivide em:

1-Septo de entrada: estende-se posteriormente à crux cordis, separando as válvulas atrioventriculares;

2-Septo trabecular: estrutura primária que separa anatomicamente o VE e o VD;

3-Septo infundibular: é a porção do SIV que recebe o SC. Localiza-se imediatamente inferior à junção entre as comissuras das válvulas pulmonar e aórtica. Distinto do restante do septo tanto em orientação quanto em perfusão. Muitas vezes seu suprimento sanguíneo é fornecido pela artéria septal descendente, um ramo da artéria conus ou da artéria coronária direita proximal (VILLA *et al.*, 2016).

A porção membranosa comparativamente diminuta é encontrada entre as vias de saída do VD e do VE, anterior ao trígono fibroso direito, posterior ao SC e contínuo com o septo muscular (ANDERSON *et al.*, 1984). Medeia a fusão entre as válvulas tricúspide e aórtica, sendo subdividida pelo folheto septal da válvula tricúspide em componentes atrioventricular e interventricular.

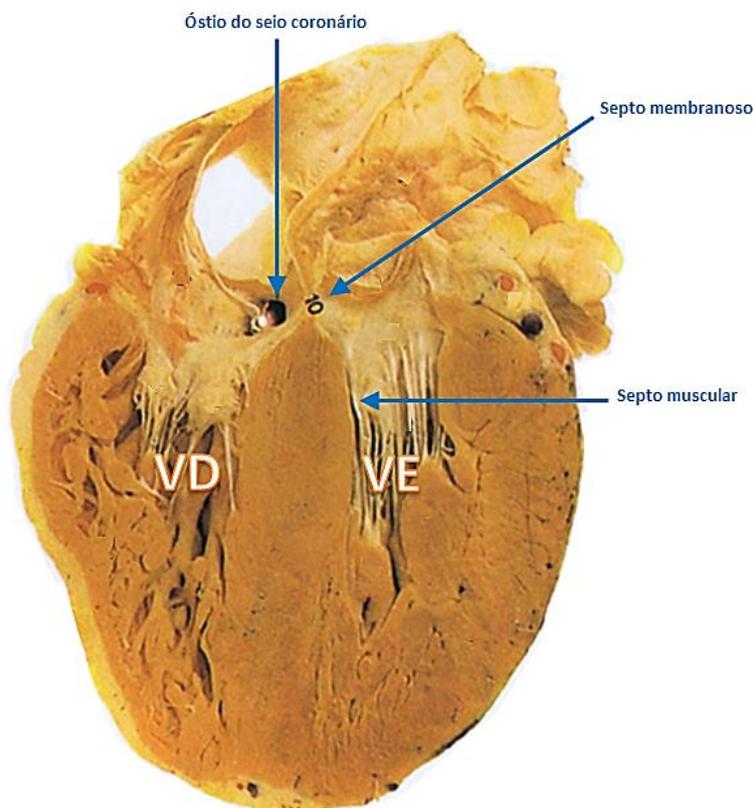


Figura 26: Septo interventricular com suas porções muscular e membranosa (corte coronal). É possível observar a localização do óstio do seio coronário (identificado com alfinete) em relação ao septo interventricular. Ventrículo direito (VD), ventrículo esquerdo (VE) e septo membranoso (10). Fonte: Adaptado de McMinn e Hutchings (1985).

O SIV é uma região anatômica que possui dupla irrigação arterial, por meio das artérias perfurantes septais anteriores e posteriores, respectivos ramos das artérias descendentes anterior e posterior, que por sua vez tem origem nas artérias coronárias esquerda e direita, respectivamente.

O SIV recebe a maior parte de seu suprimento sanguíneo da artéria descendente anterior, que emite os ramos septais perfurantes anteriores, que irrigam a região anterior do SIV. Esses ramos penetram em diagonal, em uma direção anteroposterior, ligeiramente caudal, descrevendo uma curva suave com convexidade para a direita (JAMES; BURCH, 1958), figura 27.

Por sua vez, a região posterior do SIV é irrigada pelos ramos septais perfurantes posteriores, oriundos da artéria descendente posterior.

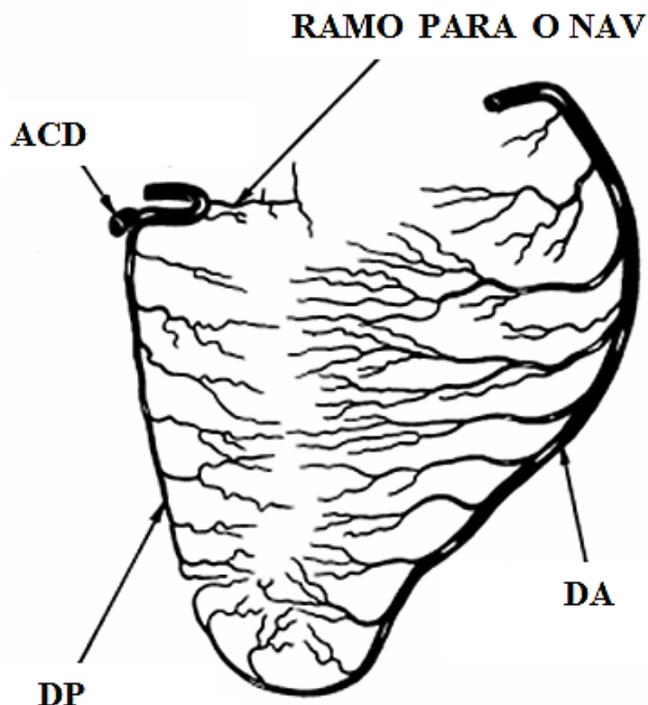


Figura 27: Ilustração demonstrando a irrigação arterial do septo interventricular, desde a visão lateral direita. É possível observar o predomínio do suprimento pela artéria descendente anterior e a inversão da artéria coronária direita posterior, que desprende o ramo para o nó atrioventricular (NAV). Artéria coronária direita (ACD), artéria descendente posterior (DP) e artéria descendente anterior (DA). Fonte: Adaptado de James e Burch (1958).

Foram identificadas anastomoses arteriais no SIV, entre a artéria descendente anterior e a artéria descendente posterior ao redor do ápex cardíaco, assim como entre as artérias septais perfurantes anteriores e posteriores, particularmente na porção medial do SIV.

Na porção posterossuperior do SIV, a artéria coronária direita fez um único retorno em “U”, para penetrar na junção do septo interventricular e interatrial, na região do NAV, figura 28. Neste ponto, a artéria coronária direita emite um ramo relativamente grande no ápice do retorno em “U”, que continuou por uma distância de cerca de 25 mm (JAMES; BURCH, 1958).

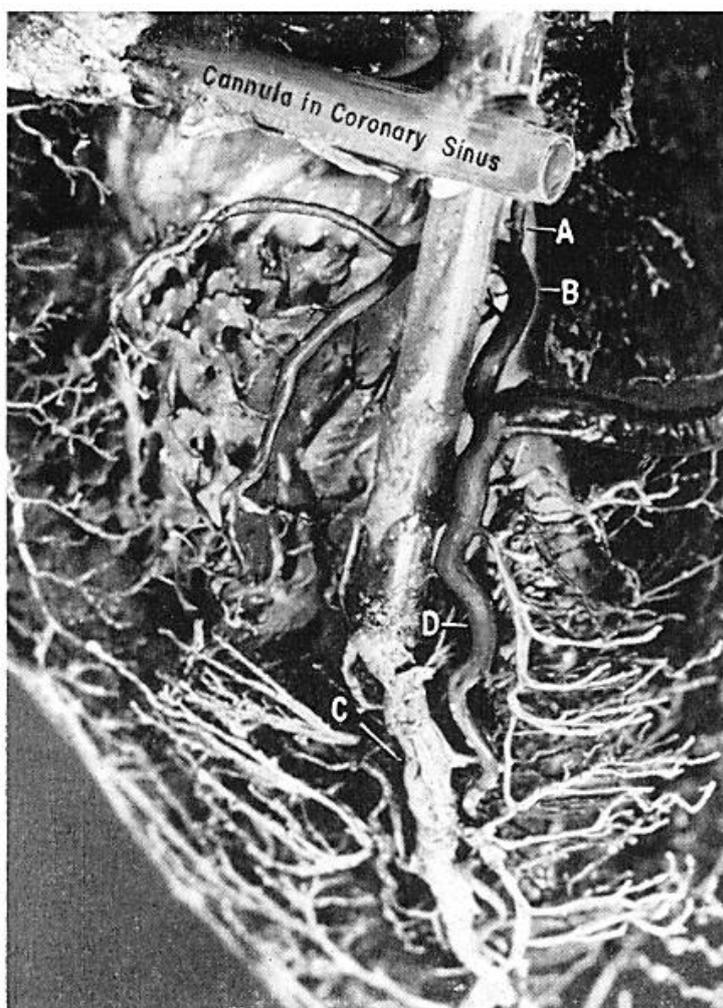


Figura 28: Fotografia da curva em “U” feita pela artéria coronária direita abaixo da veia interventricular posterior. (A) Ramificação para o NAV. (B) Retorno em “U” da artéria coronária direita. (C) Veia interventricular posterior, que foi canulada. (D) Extremidade da artéria descendente posterior. Fonte: James e Burch (1958).

Além dos ramos perfurantes das artérias descendente anterior e posterior, outros ramos de artérias vizinhas nas paredes ventriculares livres percorreram os sulcos interventriculares anterior e posterior, girando 90 graus, e penetram no SIV por várias distâncias.

Esses ramos não são grandes nem numerosos, mas podiam representar canais potenciais para circulação colateral. Tais ramos na superfície anterior têm origem na artéria circunflexa esquerda, artérias retas esquerdas e artéria marginal esquerda. Na superfície posterior, se originaram das artérias marginal direita e esquerda (JAMES; BURCH, 1958).

Em síntese, do ponto de vista arterial, o principal suprimento do SIV são as artérias perfurantes anteriores, ramos da artéria descendente anterior. Os ramos perfurantes da artéria descendente posterior suprem apenas uma pequena parte do SIV próximo ao sulco interventricular posterior e região do NAV. O SIV é um importante local de canais circulatórios colaterais no coração humano (JAMES; BURCH, 1958).

Do ponto de vista venoso, a drenagem do SIV é bidirecional (JAMES; BURCH, 1958). **As regiões direita e esquerda do SIV são drenadas por 20 a 25 pequenas veias paralelas de cada lado** (SAREMI *et al.*, 2012) (*grifo nosso*).

Veias maiores e mais numerosas drenam a região anterior do SIV para a veia interventricular anterior; a região posterior do SIV é drenada para a veia interventricular posterior. **Ambos os canais esvaziavam no seio coronário**, embora a junção da veia interventricular posterior fosse sempre extremamente perto da entrada do seio coronário no átrio direito (JAMES; BURCH, 1958) (*grifo nosso*), figura 29.

Saremi *et al.* (2012) destacam ainda, a presença de sinusóides no SIV, figura 30. Entretanto a existência de sinusóides miocárdicos é controversa, conforme discutido no item 1.2. Uma explicação possível para os “sinusóides” descritos por Saremi *et al.* (2012) seja a presença abundante de vasos nesta região, que podem servir como canais colaterais, de acordo com James e Burch (1958).

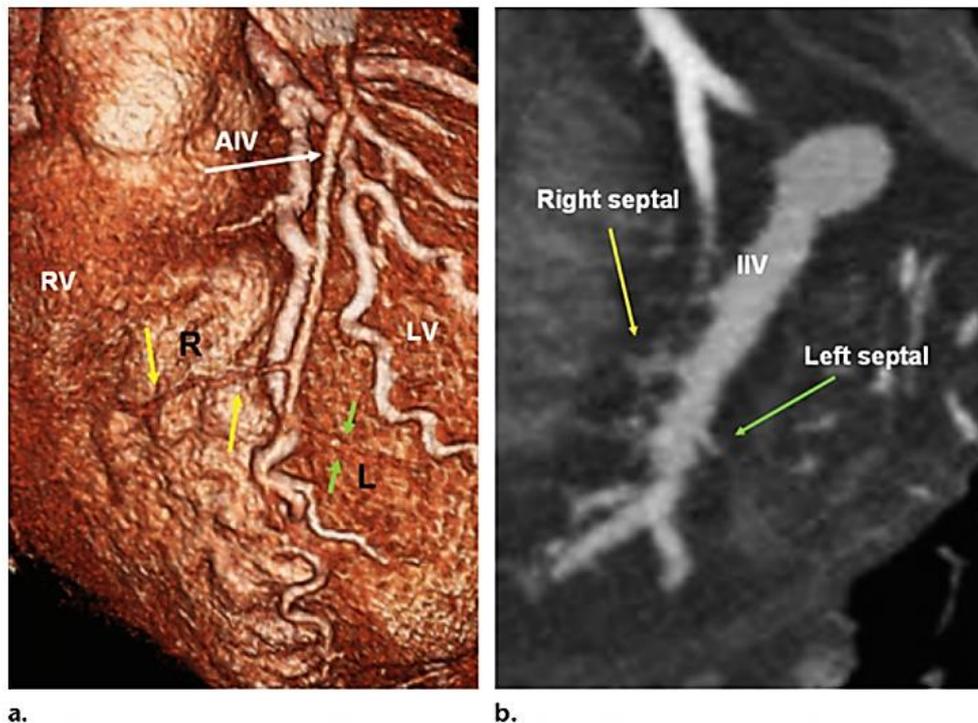


Figura 29: Drenagem venosa do septo interventricular. (a) Tomografia com reconstrução de volume, mostrando tributárias ventriculares unindo-se na veia interventricular anterior (AIV). As setas R (amarelas) indicam as tributárias direitas e as setas L (verdes) indicam as tributárias esquerdas. Ventrículo esquerdo (LV), ventrículo direito (RV). (b) Tomografia com contraste, mostrando a veia interventricular inferior (IIV) drenando as veias septais direita (Right septal) e esquerda (Left septal). Fonte: Saremi *et al.* (2012).

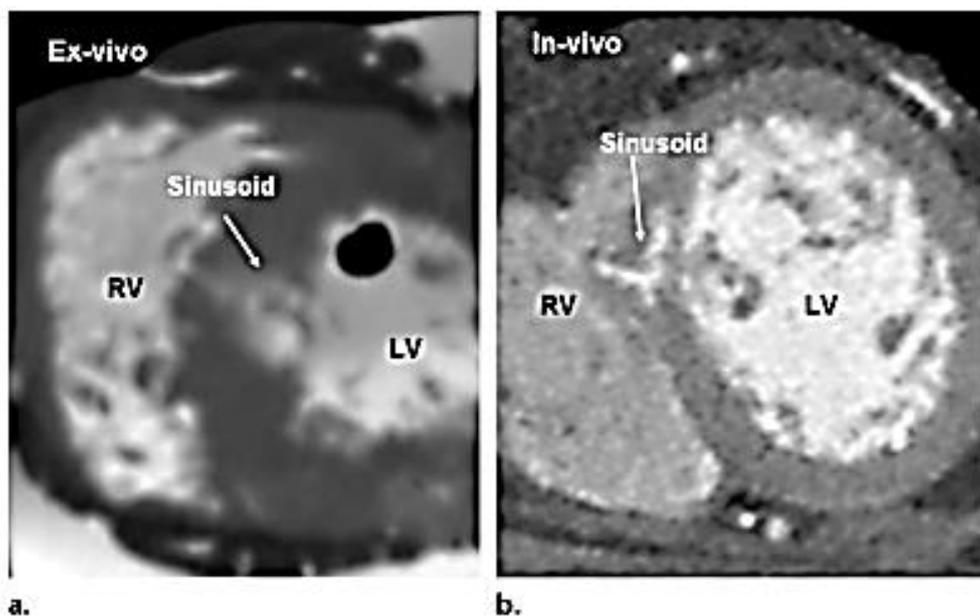


Figura 30: Sinusóides do septo interventricular. Tomografia do coração em ex-vivo (a) e in-vivo (b) mostrando grandes sinusóides no septo interventricular. Para o exame ex-vivo, o coração é imerso em meio de contraste iodado a 10% e digitalizado em secções de 0,6 mm. As veias coronárias são preenchidas lentamente com meio de contraste, através de injeção retrógrada pelo seio coronário. Ventrículo esquerdo (LV) e ventrículo direito (RV). Fonte: Saremi *et al.* (2012).

Na região do NAV, túneis venosos são vistos na base do septo interatrial próximo ao NAV e ao feixe de His e geralmente drenam no átrio direito perto do óstio do SC ou **diretamente no SC** (SAREMI *et al.*, 2012), (*grifo nosso*), figura 31.

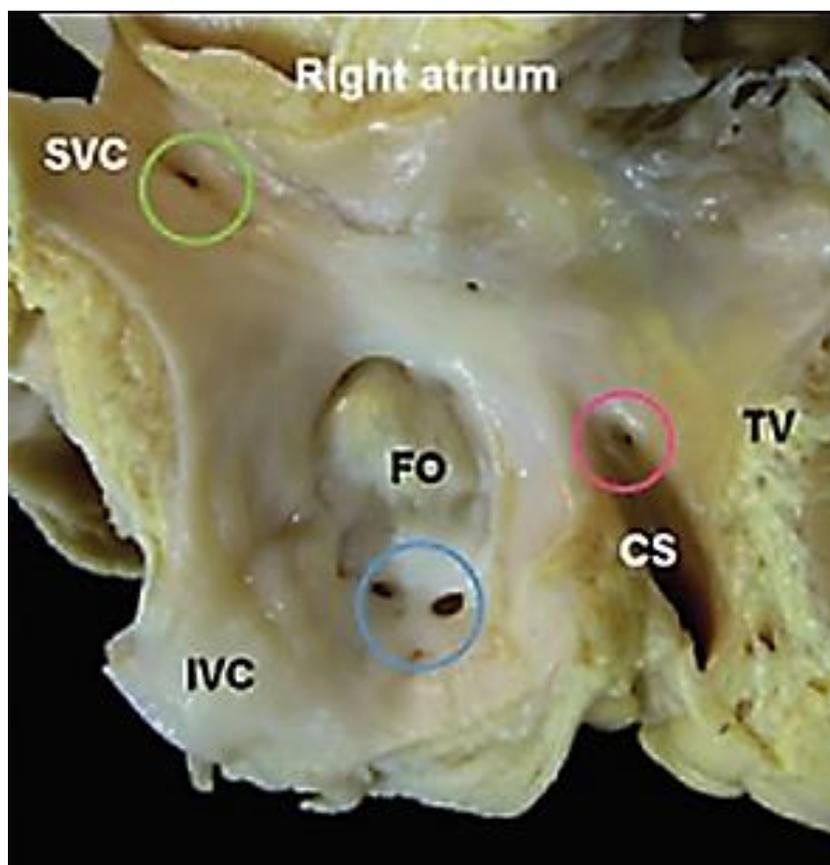


Figura 31: Drenagem venosa do septo interatrial e da região do nó atrioventricular. Vista septal do átrio direito (Right atrium). A drenagem venosa das paredes anterossuperior e posterossuperior do septo interatrial e da região do nó atrioventricular (NAV) é mostrada pelos círculos verde, azul e rosa, respectivamente. Pequenos túneis venosos na região do NAV (círculo rosa) drenam no átrio direito, próximo ao óstio do seio coronário (CS) ou diretamente no CS. Veia cava superior (SVC), veia cava inferior (IVC), fossa oval (FO) e válvula tricúspide (TV). Fonte: Saremi *et al.* (2012).

O NSA também é rico em “sinusóides” para fluxo sanguíneo retrógrado ao tecido nodal, caso o suprimento arterial esteja comprometido. Na região do NSA, os “sinusóides” drenam para o AD. Essa “rede de vasos anastomosados” pode potencialmente proteger o NSA caso o suprimento arterial esteja comprometido (TAYLOR; TAYLOR, 1999), entretanto, esse fenômeno é raro,

dadas as variantes comuns de suprimento arterial duplo ou múltiplo para o NSA (SAREMI *et al.*, 2012).

Com relação aos vasos linfáticos, Uhley *et al.* (1983) demonstraram existir uma ligação entre estes vasos e o NAV. Estes autores injetaram tinta da Índia na porção média do SIV e posteriormente realizaram estudo microscópico do NAV e região adjacente.

A tinta da Índia segue os limites dos vasos linfáticos, em vez de se difundir grosseiramente pelo interstício, servindo como material ideal para este tipo de estudo. A área de injeção da tinta da Índia foi inspecionada e não houve indício de que a tinta tivesse sido injetada em vasos arteriais.

Foi encontrada tinta da Índia dentro e próximo do NAV em canais linfáticos e pequenas veias. Como a injeção foi no SIV, a certa distância do NAV, os autores demonstraram assim, que existe uma cadeia linfática, que vai desde o SIV para a região atrial, passando pelo NAV, figuras 32 e 33.

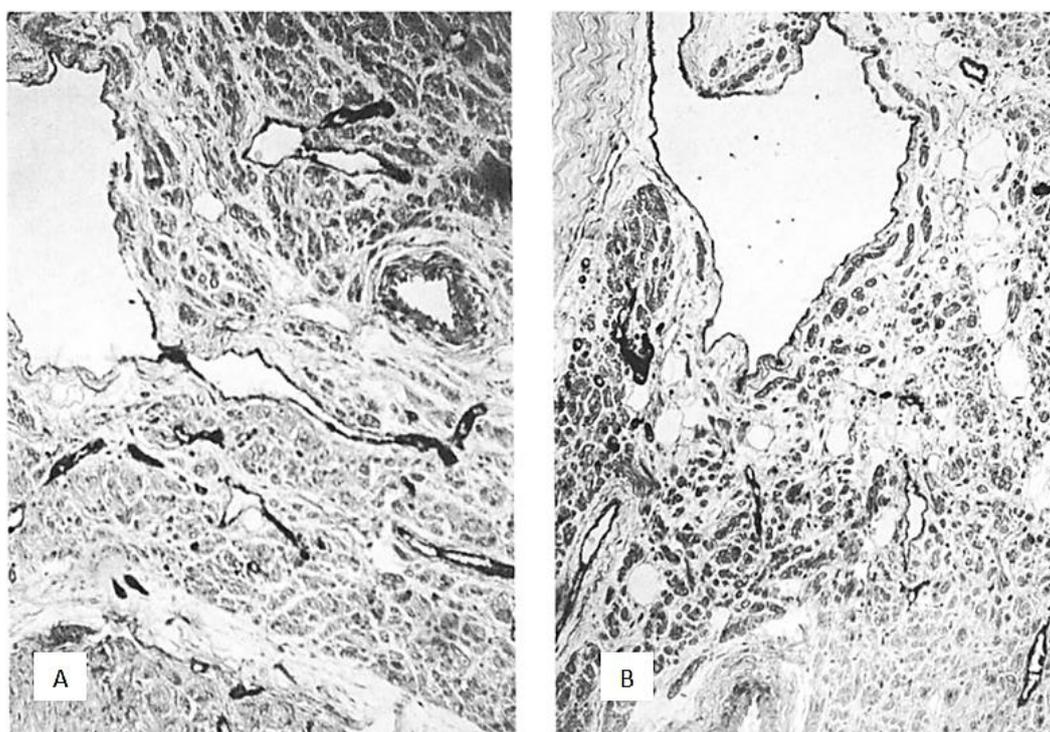


Figura 32: Veias e linfáticos da região do nó atrioventricular, feixe de his e seio coronário. A- Secção realizada através do nó atrioventricular e área do feixe de His, coloração com hematoxilina e eosina. Existem grandes e pequenos espaços revestidos de endotélio contendo tinta da Índia. A parede é Verhoeff-Van Gieson negativa para tecido elástico. Estes vasos são compatíveis com linfáticos. B- Secção próxima ao seio coronário, coloração com hematoxilina e eosina. O grande espaço revestido de endotélio contém tinta da Índia. A parede é Verhoeff-Van Gieson positiva para tecido elástico e o vaso é compatível com uma veia. Alguns dos pequenos espaços contêm tinta da Índia e são compatíveis com linfáticos. Células de gordura estão presentes. Fonte: Uhley *et al.* (1983).

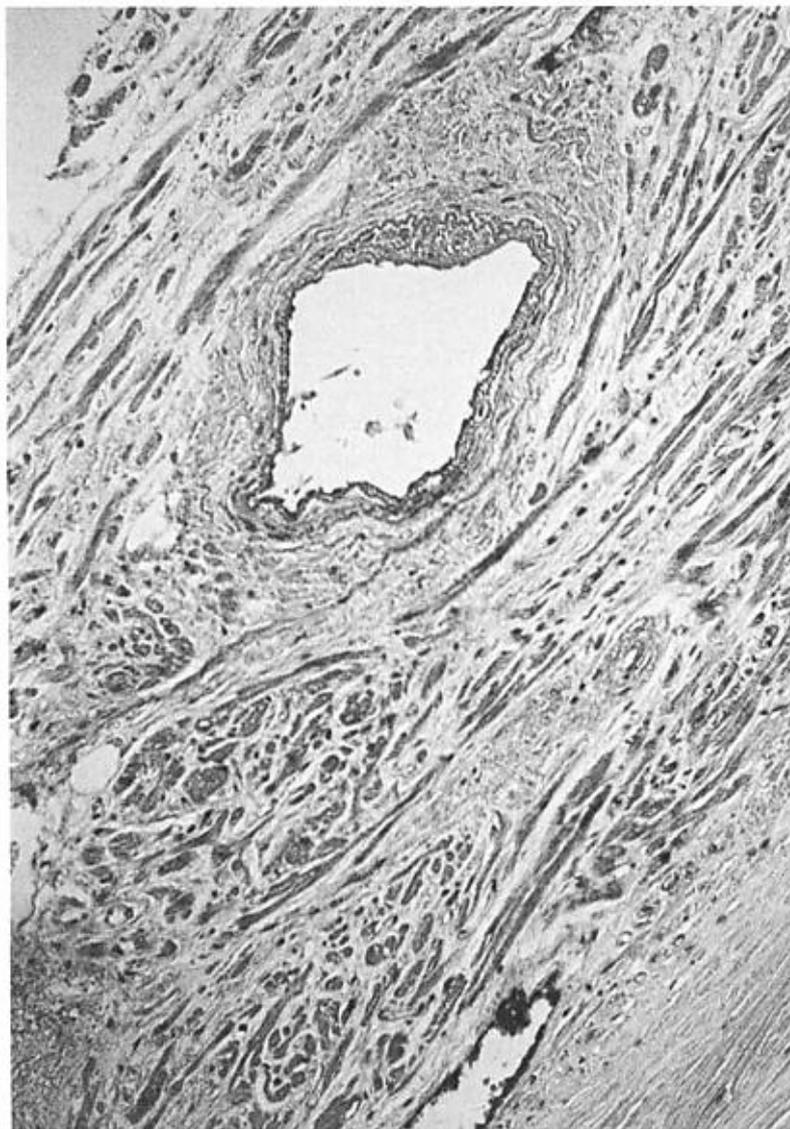


Figura 33: Veias e linfáticos da região do nó atrioventricular e ramo direito. A secção acima foi realizada através da área do nó atrioventricular, próximo do ramo direito. Coloração com hematoxilina-eosina. Uma pequena veia com tecido elástico na parede é vista na porção média superior da secção. Na parte inferior da secção há um espaço revestido de epitélio, cuja parede é Verhoeff-Van Gieson negativa. Este espaço contém tinta da Índia, compatível com um vaso linfático. Fonte: Uhley *et al.* (1983).

Uhley *et al.* (1983) estavam interessados em verificar se os linfáticos intracardíacos podiam desempenhar algum papel nos processos fisiopatológicos que envolvem o sistema de condução. Acreditavam que materiais potencialmente nocivos poderiam ser conduzidos pelos linfáticos desde áreas remotas e influenciar as fibras do sistema de condução adjacente. Assim, seria possível que distúrbios da condução AV após infarto do miocárdio fossem induzidos por um mecanismo linfático.

[...] É também concebível que o bloqueio emane de fatores relacionados à drenagem do miocárdio lesionado de regiões distantes. Por exemplo, é possível prever infarto do miocárdio inferior causando distúrbios da condução AV por um mecanismo linfático. **De fato, o efluente linfático do septo inferior drena para o nó-AV no coração canino (I).** Isso pode explicar por que os distúrbios de condução nem sempre aparecem no momento do infarto, mas frequentemente aparecem mais tarde no curso da doença e subsequentemente regridem” (UHLEY *et al.*, 1983, p. 1121) (*grifo nosso*).

No contexto da CCC, cogitamos que uma falha na drenagem venosa por parte do SC, possa causar congestão retrógrada e acometer o NAV e o feixe de His, de forma retrógrada, possivelmente seguindo o trajeto venoso demonstrado por Uhley *et al.* (1983). Os vasos linfáticos estariam dilatados por estarem sobrecarregados, com a drenagem do edema miocárdico local.

Uma questão que merece ser mencionada é a referência de Uhley *et al.* (1983) à anatomia canina. Andrade (1974) refere que o cão é o animal de escolha para estudos experimentais do sistema excito-condutor do coração na miocardiopatia chagásica, porque além de reproduzir com muita fidelidade todas as manifestações da cardiopatia chagásica aguda e crônica, apresenta um sistema excito-condutor muito semelhante ao humano.

A presença de nanquim em pequenas veias e linfáticos sugere a possibilidade de uma ligação venosa ou anastomoses linfovenosas no coração (ELISKA; ELISKOVA, 1975).

1.4.1 Bloqueio do ramo direito

O suprimento sanguíneo do SIV é vital para a manutenção da condução do estímulo elétrico cardíaco. Como o SIV contém os troncos principais do sistema de condução, é de se esperar que a interferência na circulação deste septo, a partir da oclusão coronária, resulte em condução defeituosa (JAMES; BURCH, 1958).

No contexto da CCC, cogita-se que uma falha na drenagem venosa por parte do SC também possa interferir na circulação do SIV, com consequentes transtornos na condução do estímulo elétrico.

Andrade (1974) ao estudar o sistema excito condutor cardíaco (SEC) com cortes histológicos seriados, identificou importantes alterações vasculares, ao nível do SIV:

“[...] Os vasos ectasiados observados de maneira tão proeminente nos nossos casos, por vezes estavam congestionados e representavam vênulas ou capilares muito dilatados, e de parede ligeiramente espessas. Eram frequentemente varicosas. Foram também observados por Oliveira *et al.* (115) em chagásicos, mas geralmente não há referência a este achado em outras cardiopatias” (ANDRADE, 1974, p. 405).

O referido autor descreveu ainda, que na maioria dos casos, caracteristicamente, as lesões envolviam a porção inferior do NAV e a metade direita do feixe principal de His:

“[...] A localização das lesões de maneira seletiva, envolvendo a metade direita do feixe de His é de explicação muito difícil. Por si só esta lesão explicaria o bloqueio de ramo direito tão frequente em chagásicos, mas não sabemos como e porque as lesões se distribuem de maneira tão especial” (ANDRADE, 1974, p. 415).

A este respeito, gostaríamos de destacar que uma particularidade relevante do SIV é que a sua drenagem venosa não é semelhante à irrigação arterial: a artéria interventricular anterior irriga os dois terços anteriores do miocárdio do SIV e a veia interventricular anterior drena somente um terço anterior. Ao contrário, a artéria interventricular posterior irriga apenas o terço posterior do SIV, e a veia interventricular posterior drena dois terços posteriores (VON LÜDINGHAUSEN, 2002).

Os dois terços posteriores do SIV, drenados pela veia interventricular posterior, correspondem ao lado direito deste septo. Assim, cogitamos que diante de uma falha no mecanismo de drenagem venosa por parte do SC, seja possível que o lado direito do SIV apresente uma maior consequência retrógrada, manifestando estase e edema como previamente explicitado e que por esta razão anatômica, exista acometimento do feixe de His, especificamente deste lado, figura 34. A distribuição das lesões no SEC, em um caso cujo estudo histopatológico que foi correlacionado à eletrocardiografia é apresentado na figura 35.

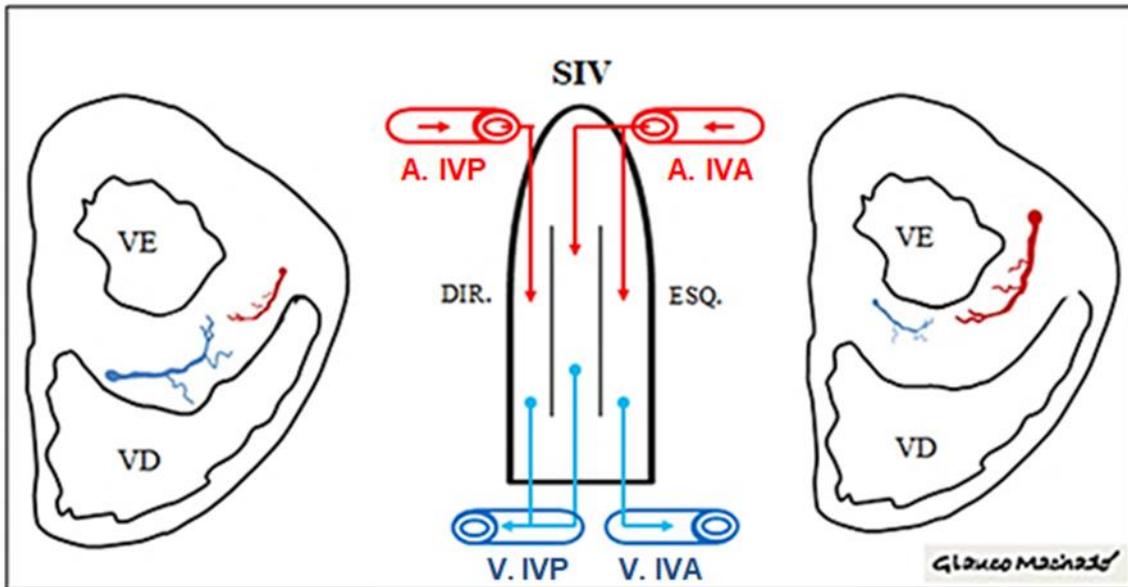


Figura 34: Esquema ilustrativo da circulação do septo interventricular (SIV). Ao centro, representação de um corte coronal ao nível do SIV. Em ambas laterais são representados cortes transversais, demonstrando as cavidades ventriculares e o SIV. Os vasos arteriais são mostrados em vermelho e os venosos em azul. As diferentes proporções entre irrigação arterial e drenagem venosa das paredes septais direita e esquerda são mostradas. Ventrículo direito (VD), ventrículo esquerdo (VE); A.IVP (artéria interventricular posterior); A.IVA (artéria interventricular anterior); V.IVP (veia interventricular posterior); V.IVA (veia interventricular anterior); Direita (Dir.); Esquerda (Esq.). Fonte: Elaborado pelo autor.

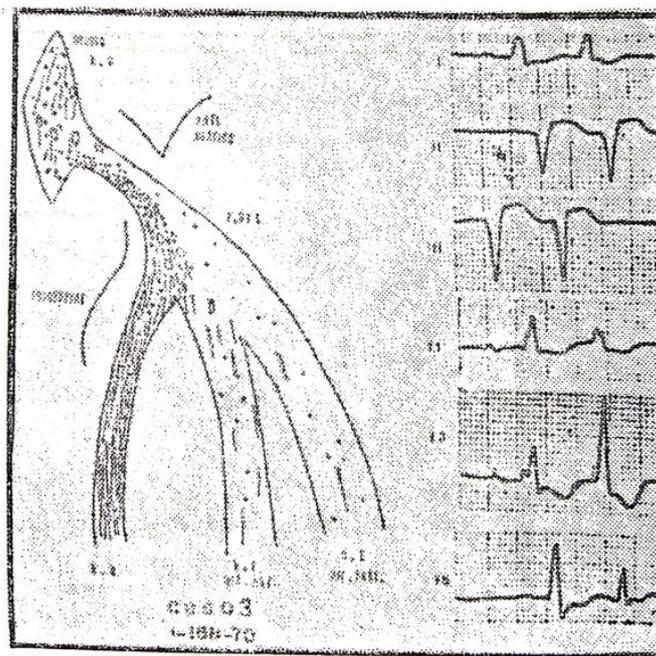


Figura 35: Representação dos achados histopatológicos identificados no sistema excito condutor cardíaco e sua correlação eletrocardiográfica: Bloqueio atrioventricular de 1º grau, bloqueio do ramo direito e bloqueio anterior esquerdo. Extrassístoles ventriculares bigeminadas. Fonte: Andrade (1974).

Neste contexto, cabe destacar que na porção intramiocárdica do SIV, o ramo direito atravessa um “desfiladeiro”, compreendido pelo pilar de Luschka (músculo papilar do cono arterial) na parte superior e pelos pilares septais acessórios, na parte inferior (ABUIN *et al.*, 2015), estando por tanto, particularmente susceptível à compressão neste sítio, na vigência de edema no SIV.

Cumprе mencionar, que o bloqueio do ramo direito apresenta diferente prognóstico nas cardiopatias chagásicas aguda e crônica:

“[...] O aparecimento de bloqueio intraventricular (bloqueio de ramo direito) na cardiopatia chagásica aguda tem um prognóstico ruim; em nosso material humano e experimental, esse distúrbio ocorreu apenas em casos de lesões miocárdicas graves e dilatação cardíaca. Um significado prognóstico bastante diferente é atribuído ao bloqueio de ramo direito na cardiopatia chagásica crônica; Nessa condição, o distúrbio de condução pode ser encontrado em casos que apresentam apenas lesões miocárdicas inflamatórias cicatríciais limitadas, sem aumento cardíaco, e pode ser compatível com a longa sobrevivência do paciente” (LARANJA *et al.*, 1956, p. 1042).

Destes ensinamentos, também se retira a lição de que não é necessário estudar pacientes com cardiomegalia, se quisermos estabelecer uma correlação do BCRD com o SC nos pacientes com infecção chagásica crônica.

Andrade (1974) relata ainda, que pelo menos alguns dos vasos ectasiados encontrados no tecido de condução, na região do SIV, eram vasos linfáticos e faz uma sugestão de que estes podem ter uma participação no mecanismo lesional do sistema de condução. Como já mencionado, cogita-se que os vasos linfáticos estejam dilatados por estarem a cargo da drenagem do edema miocárdico local.

2 JUSTIFICATIVA

Considerando que a doença de Chagas é um problema de saúde pública no Brasil, assim como em vários países da América Latina, e que a evolução desta doença pode apresentar formas graves de acometimento cardíaco, que levam à incapacidade laboral e até mesmo à morte, justifica-se o empenho para um maior entendimento sobre a fisiopatologia da cardiopatia chagásica crônica (CCC).

Atualmente existem quatro mecanismos fisiopatológicos com participação amplamente reconhecida na CCC: agressão parasitária, autoimunidade, disautonomia e alterações da microcirculação.

Entretanto, apesar de muitos avanços, ainda existem questões não esclarecidas como, por exemplo, as lesões seletivas no ventrículo esquerdo, regiões posteroinferior e ápex, esta última sendo o sítio da lesão vorticilar, que é considerada patognomônica da CCC. Também não foi devidamente esclarecido porque a CCC apresenta elevada frequência de acometimento do ramo direito em comparação às demais cardiopatias.

Dentre os mecanismos fisiopatológicos acima citados, estão os distúrbios microvasculares, apontados como responsáveis por lesões miocárdicas isquêmicas nesta cardiopatia. Nesse contexto, seria possível a participação do SC, pois alterações neste seio poderiam em tese, ter impacto sobre a microcirculação, sobretudo no ventrículo esquerdo e no septo interventricular.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Verificar se na DCC existe aumento no menor diâmetro do seio coronário ($< \emptyset$ SC) e/ou aumento no maior diâmetro do seio coronário ($> \emptyset$ SC) por meio da comparação entre os grupos estudados.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar se existe associação entre aumento nos diâmetros do SC e alterações na espessura da PPVE, na espessura do SIV, no volume da MVE, no valor da FEVE (Teichholz) e no diâmetro diastólico do VD;

- Verificar se existe associação entre aumento do SC e alterações na espessura do SIV nos participantes que apresentaram bloqueios intraventriculares no ECG (ramo direito e anterossuperior esquerdo).

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal, com avaliação da prevalência de alterações nos diâmetros do SC (< Ø SC e > Ø SC) em participantes com e sem infecção chagásica.

4.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB).

4.3 POPULAÇÃO ESTUDADA

Pacientes com infecção chagásica crônica em acompanhamento no Ambulatório de DIP do HUB e moradores do distrito de São Gabriel, município de Planaltina, estado de Goiás.

4.4 AMOSTRA

Utilizamos uma amostra de conveniência, em que foram convidados sequencialmente a participarem de forma voluntária, os pacientes com infecção chagásica crônica em acompanhamento no Ambulatório de DIP do HUB. Estes pacientes apresentavam exames sorológicos realizados por diferentes laboratórios, que confirmavam a infecção chagásica com pelo menos dois métodos diferentes, sendo a combinação mais frequentemente encontrada, a imunofluorescência indireta e a hemoaglutinação indireta.

Para compor o grupo sem infecção chagásica, foram convidados moradores do distrito de São Gabriel, município de Planaltina, estado de Goiás, que foram confirmados como não portadores de infecção chagásica, pela sorologia negativa com quimioluminescência, método que apresenta 100% de

sensibilidade e 99,7% de especificidade (ALMEIDA *et al.*, 1997). Estes exames foram realizados por um único laboratório.

Após aceitarem participar do estudo, os portadores de DCC e os controles foram encaminhados ao Serviço de Cardiologia do HUB, para a realização do ECG e ecocardiograma.

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos participantes de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos, que aceitaram participar de forma voluntária. A sorologia positiva foi utilizada como critério de inclusão para os portadores de DCC, assim como a sorologia negativa foi utilizada para a inclusão dos controles.

4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Adotamos como critério de exclusão, hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana e uso de marcapasso. Após a leitura dos eletrocardiogramas, foram excluídos do grupo controle, os voluntários que apresentaram transtornos da condução do estímulo elétrico (bloqueios), frequência cardíaca abaixo de 50 (bradicardia), extrassístole ventricular, alterações da onda T e/ou do segmento ST, assim como a presença de área eletricamente inativa, para evitarmos o risco de termos cardiopatas neste grupo.

4.7 GRUPOS DE ESTUDO

O grupo 1 (controle) foi constituído por participantes sem infecção chagásica, confirmados por exame sorológico negativo para doença de Chagas, e que apresentaram ECG normal.

No grupo 2, foram alocados os participantes com DCC, confirmados com sorologia positiva para doença de Chagas em dois exames de diferentes

metodologias, e que apresentaram ECG sem alterações compatíveis com CCC.

No grupo 3, foram alocados os participantes com DCC, confirmados com sorologia positiva para doença de Chagas em dois exames de diferentes metodologias, e que apresentaram ECG com alterações compatíveis com CCC, associadas ou não, como bloqueio completo do ramo direito, bloqueio átrio ventricular, extrassístole ventricular (LARANJA *et al.*, 1956), bradicardia (menos de 50 batimentos por minuto) e o bloqueio anterossuperior esquerdo (MAGUIRE *et al.*, 1982), assim como baixa voltagem do QRS, bloqueio incompleto do ramo direito, alteração inespecífica de ST-T, alterações primárias da onda T e área eletricamente inativa (DIAS *et al.*, 2016).

Cumpramos esclarecer que a usual expressão “forma crônica indeterminada”, refere-se a indivíduos com DCC que apresentam resultados de ECG convencional, estudo radiológico de tórax, esôfago e cólon normais (DIAS *et al.*, 2016). A rigor, por não havermos realizado os exames radiológicos citados, não poderíamos considerar os portadores de infecção chagásica com ECG normal, como “indeterminados”, apenas como DCC com ECG normal.

4.8 DURAÇÃO DO ESTUDO

Para confecção deste estudo, iniciamos a coleta de dados em 26/04/2016 e findamos os trabalhos de campo em 30/08/2017, procedendo-se às análises dos dados, com último relatório estatístico em 24/10/2019.

4.9 EXAMES REALIZADOS

Foram realizados ecocardiogramas transtorácicos, sempre pelo mesmo profissional do Serviço de Cardiologia do HUB, a Dra. Hilda Maria Benevides da Silva de Arruda, cardiologista, preceptora do Programa de Residência Médica em Cardiologia do HUB/UnB desde 2004, que conta com mais de vinte anos de experiência em ecocardiografia (Residência em Ecocardiografia em 1997, no Hospital Unicor e Instituto Paulista de Ecocardiografia).

Para garantir que o ecocardiograma fosse realizado às cegas, ou seja, que a observadora não soubesse a condição clínica dos participantes quanto a serem ou não portadores de infecção chagásica, os exames foram agendados aleatoriamente e realizados sem acesso a prontuários.

A avaliação funcional foi realizada utilizando-se parâmetros definidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (LANG *et al.*, 2005), e para este estudo, incluímos os diâmetros transversos máximo e mínimo do SC, com o modo-M, no corte apical duas câmaras, durante o ciclo cardíaco, figura 36.

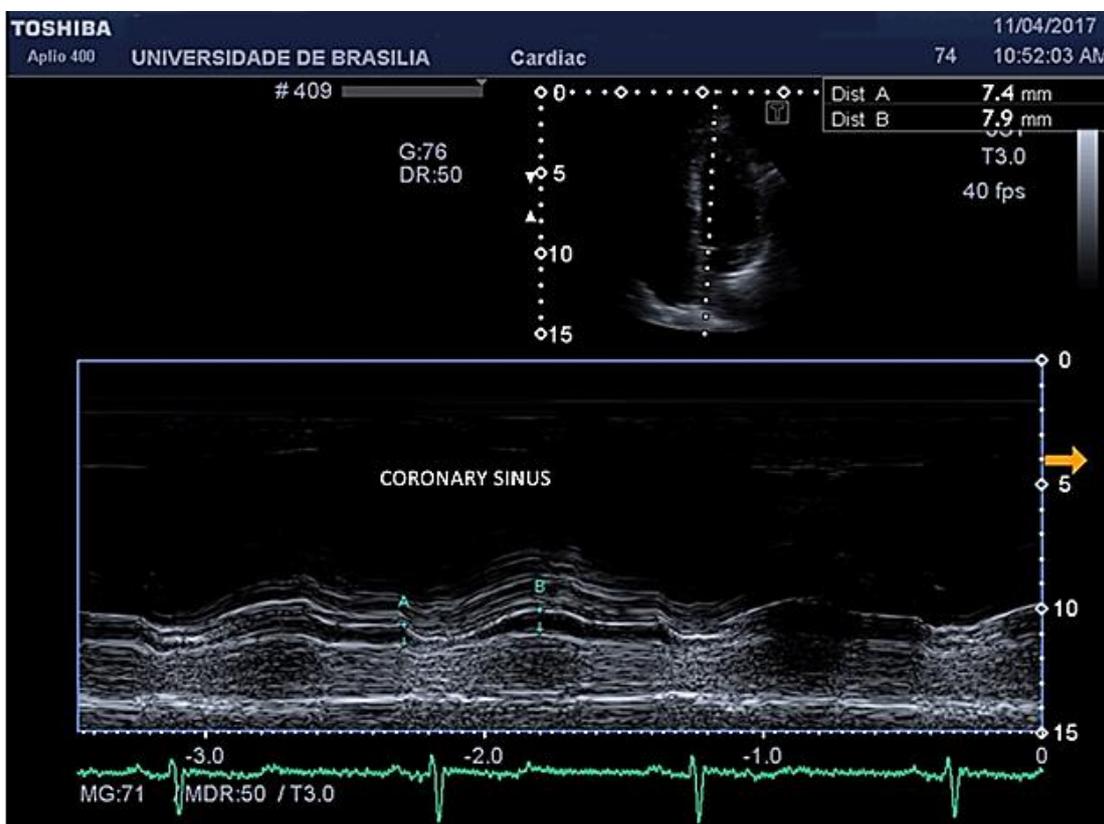


Figura 36: Avaliação do seio coronário durante exame de ecocardiografia, com modo-M, no corte apical duas câmaras. A e B, representam o menor e o maior diâmetros do seio coronário (< Ø SC e > Ø SC, respectivamente). Fonte: Exame realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital da Universidade de Brasília.

As medidas referentes ao menor diâmetro do SC (< Ø SC) foram obtidas no início do complexo QRS do ECG e as medidas do maior diâmetro do SC (> Ø SC), durante a contração ventricular, conforme descrito em D'cruz *et al.* (1999).

Em cada participante foram realizadas de duas a quatro medidas, de cada um dos diâmetros do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC) e posteriormente extraída a média desses valores. O número de medidas realizadas no SC variou de acordo com a frequência cardíaca individual, quanto maior a frequência maior o número de medidas e vice versa.

Os exames de ECG foram realizados no Serviço de Cardiologia do HUB, com registro padrão de 12 derivações mais o traçado longo da derivação DII. O registro foi obtido em aparelho da marca Micromed, modelo Wincardio, com velocidade do papel em 25 mm/s e calibração de 1mV = 1 cm. Cada traçado foi identificado com o nome completo do participante, data de nascimento e a data de realização do exame. Todos os laudos de ECG foram emitidos pelo mesmo profissional do Serviço de Cardiologia do HUB, a Dra. Antônia Marilene da Silva, preceptora do Programa de Residência Médica em Cardiologia do HUB/UnB desde 2002.

4.10 PROTOCOLO

Os voluntários foram submetidos ao exame de ecocardiograma transtorácico, no Serviço de Cardiologia do HUB, com aparelho *Aplio 400* (Toshiba), sempre com a mesma médica ecocardiografista, a fim de se manterem as mesmas condições de exame para todos os pacientes.

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

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

4.11 AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO SEIO CORONÁRIO

Neste estudo, as medidas do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC) foram utilizadas para verificar se existiam alterações no SC, quais sejam:

1- Aumento do menor diâmetro do SC ($< \emptyset$ SC), ou seja, redução ou perda da contração do SC. Este tipo de alteração no SC foi demonstrada na fibrilação atrial e na insuficiência cardíaca congestiva por D'cruz *et al.* (1999);

2- Aumento do maior diâmetro do SC ($> \emptyset$ SC), ou seja, aumento do SC. Este tipo de alteração no SC foi demonstrada no aumento da pressão do AD, como consequência da disfunção do VD, em pacientes com cardiomiopatia dilatada, tanto isquêmica quanto idiopática (ÇAKICI *et al.*, 2015). Potkin e Roberts (1987) realizaram autópsia em 234 corações adultos e também encontraram leve aumento do SC naqueles que apresentavam baixa função ventricular.

4.12 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS

Após classificarmos os eletrocardiogramas dos participantes com DCC em normal ou alterado, conforme descrito no item 4.7, procedemos às seguintes análises:

- a- As variáveis FEVE, PPVE, MVE, SIV, VD e as medidas do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC), foram comparadas entre os três grupos;
- b- As medidas do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC) foram correlacionadas com as variáveis FEVE, PPVE, MVE, SIV e VD, em cada grupo;
- c- Também correlacionamos as medidas do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC) e a espessura do SIV, apenas nos participantes que apresentaram bloqueios intraventriculares (ramo direito e anterossuperior esquerdo).

4.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada uma análise descritiva, usando-se medidas de frequência para os dados qualitativos e medidas de posição e de variabilidade para os dados quantitativos. A normalidade dos dados quantitativos foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Ao se comparar as médias das variáveis clínicas entre os três grupos (controle, DCC com ECG normal e DCC com ECG

alterado) foi empregado o teste ANOVA para aquelas variáveis que apresentaram distribuição gaussiana, e nos casos em que não se observou a normalidade, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. O teste de qui-quadrado foi aplicado para se avaliar a proporção de participantes do sexo feminino entre os grupos. Quando significativa, a análise de variância (ANOVA) foi seguida do teste de Tukey para comparações múltiplas de médias.

Para a análise de correlação entre as medidas do SC (< Ø SC e > Ø SC) e as variáveis FEVE, PPVE, MVE, SIV e VD, foi aplicado o teste de correlação não paramétrico de Spearman. Este mesmo teste também foi utilizado para investigar a correlação entre as medidas do SC (< Ø SC e > Ø SC) e a espessura do SIV nos participantes com bloqueios intraventriculares (ramo direito e anterossuperior esquerdo).

Para efeito de análise estatística utilizou-se um nível de significância de 5%. Todas as análises foram realizadas com auxílio do software estatístico R, versão 3.5.1 (R, 2018).

4.14 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo possui registro na Plataforma Brasil (certificado de apresentação para apreciação ética – CAAE: 19630713.4.0000.0030) e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CEP/FS-UnB, registro 461.680.

Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 10.1).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Para essa investigação, inicialmente foram selecionados 58 participantes com DCC e 64 controles. Porém, houve duas exclusões entre os participantes com DCC, ambos por serem portadores de marca-passo, conforme descrito nos critérios de exclusão. Entre os controles, excluímos um participante que apresentou sorologia positiva para doença de Chagas, um participante por ser hipertenso e outro participante porque apresentava as comorbidades: hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial pulmonar.

Também excluímos quatro controles que apresentaram alterações da onda T e/ou do segmento ST, dois participantes com área eletricamente inativa, um participante com área eletricamente inativa e baixa voltagem, um participante com extrassístole ventricular, um com bloqueio anterossuperior esquerdo e um com bradicardia, conforme descrito nos critérios de exclusão. Houve ainda, uma perda aleatória, por limitação técnica, em que não foi possível medir o SC no ecocardiograma.

Ao final, ficamos com uma amostra de 106 participantes, sendo 50 controles sem infecção chagásica e com ECG normal (grupo 1), 29 com DCC apresentando ECG normal (grupo 2) e 27 com DCC apresentando ECG alterado (grupo 3). Foram considerados como alterados, apenas os traçados eletrocardiográficos que apresentaram alterações compatíveis com cardiopatia chagásica crônica (CCC), conforme descrito no item 4.7. A figura 37 mostra o fluxograma de inclusão dos participantes.

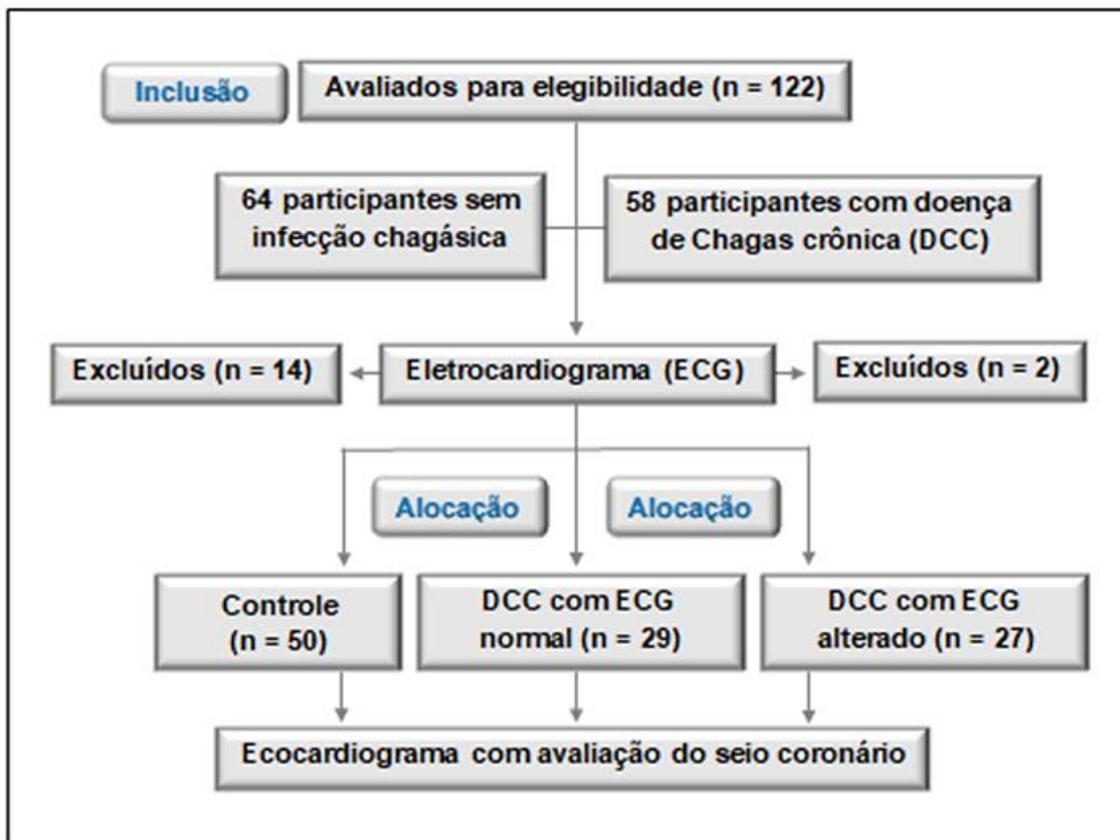


Figura 37: Fluxograma de inclusão dos participantes.

Cumprido esclarecer que apenas três participantes com DCC apresentaram alterações ecocardiográficas compatíveis com o dano cardíaco causado pela infecção chagásica crônica, como alteração de contratilidade segmentar ínfero-basal (caso nº 6, anexo 10.2) e a lesão vorticilar propriamente dita (casos nº 12 e 33, anexo 10.2). Estes participantes já estavam classificados como cardiopatas (grupo 3), por apresentarem alterações eletrocardiográfica compatíveis com CCC.

Em nossa amostra houve predomínio do sexo feminino, com 63,2% no total (62,0% no grupo 1, 72,4% no grupo 2 e 55,6% no grupo 3) e a idade média no grupo 1 foi 45,6 anos e nos grupos 2 e 3 foi 45,3 e 45,5 anos respectivamente. A comparação das características físicas entre os participantes que compõem os três grupos da pesquisa, realizada por meio da idade, peso, altura e sexo, demonstra não haver diferença entre os mesmos, tabela 2.

Tabela 2: Comparação entre idade, peso, altura e sexo dos participantes, por grupo.

Variáveis*	Grupo 1 (n = 50)	Grupo 2 (n = 29)	Grupo 3 (n = 27)	p-valor**
Idade (anos)	45.60±10.83	45.31±10.61	45.59±7.54	0.991
Peso (Kg)	70.21±12.56	70.22±13.02	72.28±11.32	0.755
Altura (cm)	163.08±9.63	162.89±7.19	162.74±9.44	0.987
Sexo (feminino)	31 (62,0%)	21 (72,4%)	15 (55,6%)	0,413

* Variáveis contínuas expressas em média ± DP e categóricas em números absolutos e frequência (%). ** Teste de hipótese: qui-quadrado para as variáveis categóricas e ANOVA para as contínuas; grupo 1 (controle); grupo 2 (DCC com ECG normal); grupo 3 (DCC com ECG alterado); número de participantes (n), quilogramas (Kg); centímetros (cm); doença de Chagas crônica (DCC); eletrocardiograma (ECG).

Do ponto de vista geoepidemiológico, 8,9% dos participantes com DCC eram procedentes da região sudeste, 25% da região centro-oeste e 66,1% da região nordeste, com predomínio do estado da Bahia, figura 38.

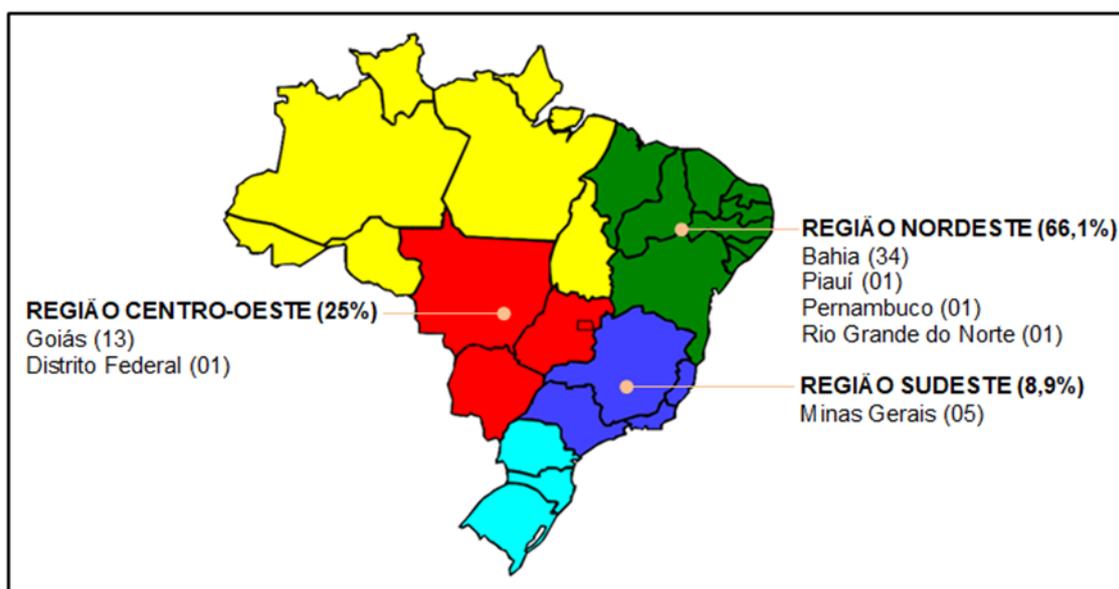


Figura 38: Distribuição geográfica dos participantes com doença de Chagas crônica.

5.2 ELETROCARDIOGRAMA

A leitura dos eletrocardiogramas (ECG) mostrou que entre os 56 participantes com DCC, 27 (48,2%) apresentaram ECG alterado. A frequência com que as diferentes alterações eletrocardiográficas ocorreram nestes participantes pode ser verificada na figura 39.

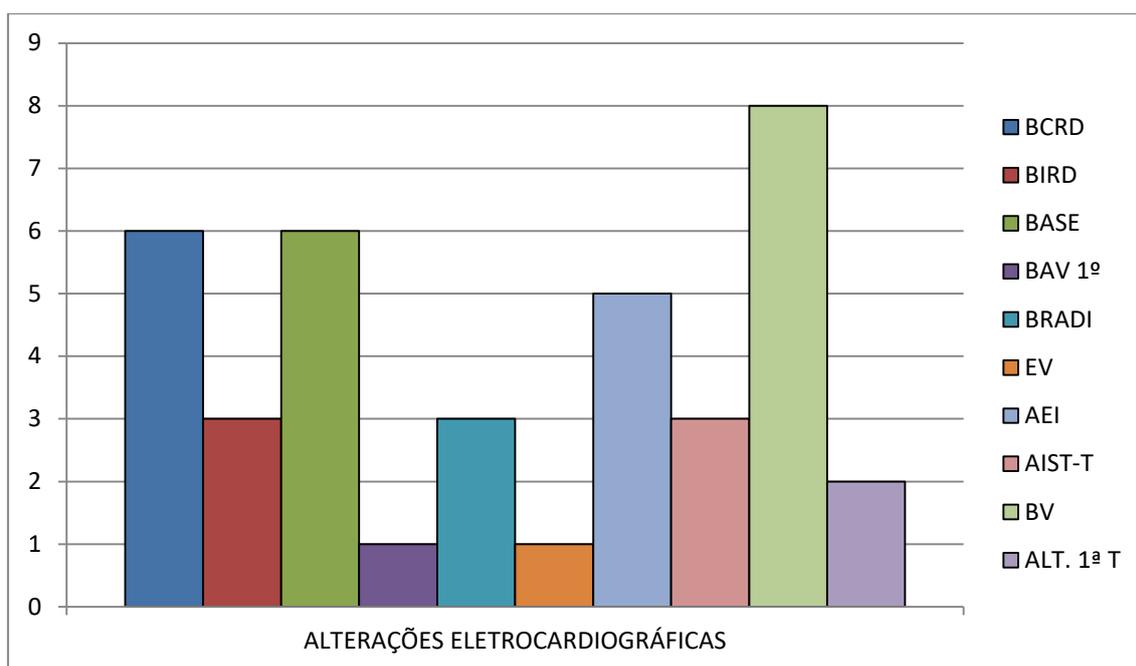


Figura 39: Distribuição da frequência de alterações eletrocardiográficas em 27 participantes com doença de Chagas crônica em números absolutos. Alguns participantes apresentaram mais de uma alteração. Bloqueio completo do ramo direito (BCRD); bloqueio incompleto do ramo direito (BIRD); bloqueio anterossuperior esquerdo (BASE); bloqueio atrioventricular de 1º grau (BAV 1º grau); bradicardia (BRADI); extrassístole ventricular (EV); área eletricamente inativa (AEI); alteração inespecífica de ST-T (AIST-T); baixa voltagem QRS (BV); alterações primárias da onda T (ALT. 1ª T).

Os bloqueios da condução do estímulo elétrico foram as alterações mais frequentemente encontradas, ocorrendo em 12 (44,4%) dos 27 participantes com DCC com ECG alterado. Houve predomínio dos bloqueios do ramo direito 9 (33,3%), sendo 3 (11,1%) bloqueios incompletos e 6 (22,2%) bloqueios completos deste ramo.

Também foram identificados 6 (22,2%) bloqueios do ramo anterossuperior esquerdo e 1 (3,7%) bloqueio átrio ventricular de 1º grau. O

bloqueio completo do ramo direito (6 casos) e o bloqueio anterossuperior esquerdo (6 casos), ocorreram em associação ou não, em 10 participantes com DCC, figura 40.

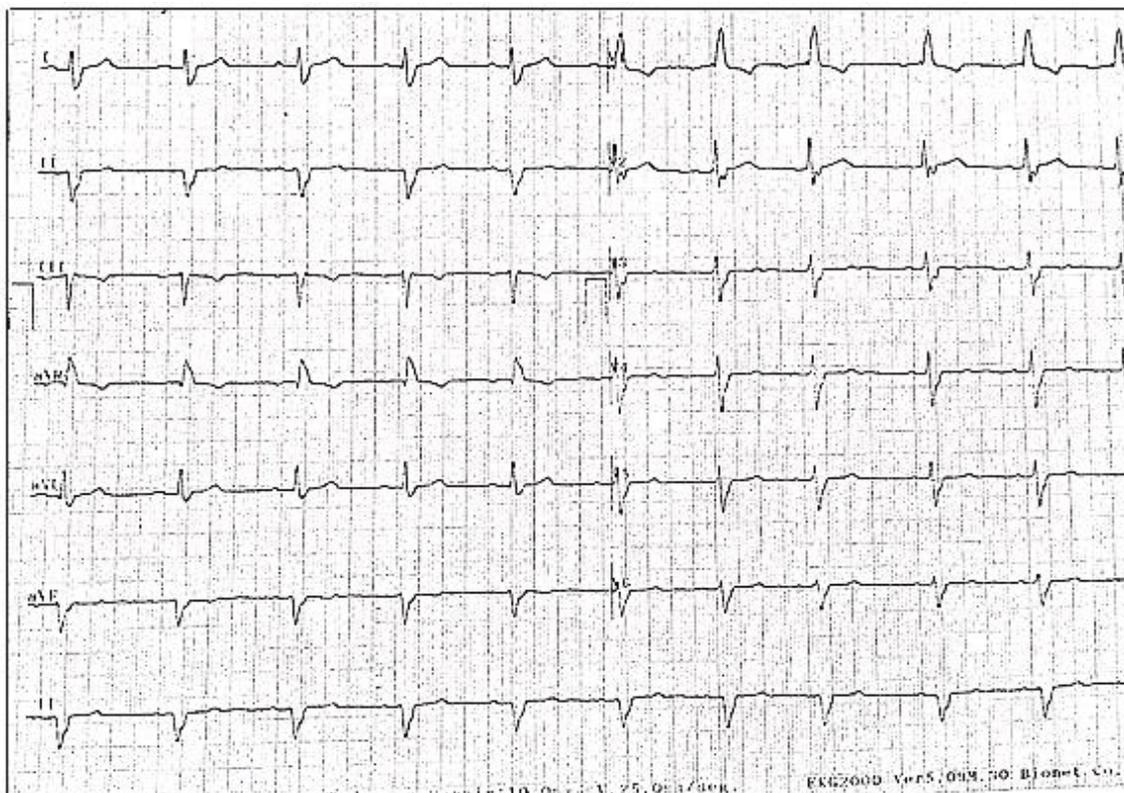


Figura 40: Traçado eletrocardiográfico com alterações típicas da cardiopatia chagásica crônica (caso n° 47, anexo 10.2). Ritmo sinusal, FC 60 bpm, SÂQRS - 90°, bloqueio completo do ramo direito e bloqueio anterossuperior esquerdo.

A baixa voltagem do QRS, área eletricamente inativa, alterações inespecíficas de ST-T e alterações primárias da onda T, ocorreram respectivamente em 8 (29,6%), 5 (18,5%), 3 (11,1%) e 2 (7,4%) destes participantes. Alterações do ritmo ocorreram em 4 (14,8%) participantes, sendo 3 (11,1%) com bradicardia e 1 (3,7%) com extrassístole ventricular. No anexo 10.2 postamos uma tabela com maiores detalhes sobre a leitura individualizada de cada traçado eletrocardiográfico.

5.3 VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS

As variáveis ecocardiográficas de cada indivíduo foram comparadas entre os grupos 1 (controle), 2 (DCC com ECG normal) e 3 (DCC com ECG alterado). Encontramos diferença significativa entre os grupos para o $> \emptyset$ SC ($p = 0,022$), no sentido de que os participantes do grupo 2 apresentam valor do $> \emptyset$ SC significativamente maior do que os participantes do grupo 1.

Também encontramos diferença significativa entre os grupos para a espessura do SIV ($p = 0,002$), no sentido de que os participantes do grupo 2 apresentam a espessura do SIV significativamente menor do que os participantes do grupo 1, tabela 3.

Tabela 3: Comparação dos dados ecocardiográficos entre os grupos.

Variáveis*	Grupo 1 (n = 50)	Grupo 2 (n = 29)	Grupo 3 (n = 27)	p-valor**
$< \emptyset$ SC (mm)	5.32 ± 1.45	5.30 ± 1.60	6.01 ± 1.66	0.135
$> \emptyset$ SC (mm)	7.92 ± 1.85b	9.06 ± 1.86a	8.80 ± 2.31ab	0.022
FEVE (%)	72.32 ± 4.35	70.34 ± 5.70	69.85 ± 5.85	0.163
PPVE (mm)	4.58 ± 0.76	4.43 ± 0.85	4.30 ± 0.71	0.304
MVE (g/m ²)	76.28 ± 18.55	69.69 ± 13.79	72.23 ± 14.62	0.292
SIV (mm)	5.22 ± 0.71a	4.63 ± 0.75b	4.79 ± 0.77ab	0.002
VD (mm)	15.59 ± 2.68	15.64 ± 3.59	15.62 ± 2.91	0.997

* Valores expressos em média ± desvio padrão; ** Teste de hipótese: ANOVA para variáveis com distribuição normal e Kruskal Wallis para variáveis com distribuição não normal. Letras diferentes na mesma linha indicam que os grupos são significativamente diferentes entre si (teste de Tukey, $p < 0,05$). Grupo 1(controle); grupo 2 (DCC com ECG normal); grupo 3 (DCC com ECG alterado); número de participantes (n); menor diâmetro do seio coronário ($< \emptyset$ SC); maior diâmetro do seio coronário ($> \emptyset$ SC); fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE); parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE); massa do ventrículo esquerdo (MVE); septo interventricular (SIV); ventrículo direito (VD); milímetros (mm); gramas por metro quadrado (g/m²); doença de Chagas crônica (DCC); eletrocardiograma (ECG).

No anexo 10.3 postamos uma tabela com os dados referentes ao SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC) de cada um dos 106 participantes deste estudo, assim como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE), massa do ventrículo esquerdo (MVE),

septo interventricular (SIV) e diâmetro do ventrículo direito (VD). Também são mostrados dados epidemiológicos como procedência, sexo e idade, além do diagnóstico eletrocardiográfico e o grupo a que pertence cada indivíduo.

5.4 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO

Foram realizadas análises de correlação entre os diâmetros do SC ($< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC) e variáveis FEVE, PPVE, MVE, SIV e VD por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Estas análises foram realizadas, para investigar se alterações do SC poderiam repercutir retrogradamente sobre os ventrículos, em especial sobre o ventrículo esquerdo (VE). O diâmetro do ventrículo direito (VD) foi avaliado porque esta câmara cardíaca está localizada adiante do SC e alterações neste segmento poderiam então repercutir sobre este seio.

Os resultados destas análises demonstraram que não houve correlação entre $< \emptyset$ SC e as variáveis ecocardiográficas acima citadas, tabela 4. Por sua vez, o $> \emptyset$ SC e a MVE apresentaram correlação estatisticamente significativa no grupo 1 (coeficiente de Spearman de -0,328 e $p = 0,019$) e no grupo 3 (coeficiente de Spearman de 0,425 e $p = 0,026$), tabela 5. Entretanto, esta correlação apresenta significado diferente entre estes grupos.

No grupo 1, a correlação é negativa (quando uma variável diminui a outra aumenta e vice versa), sendo que os maiores valores do $> \emptyset$ SC se correlacionaram com os menores valores da MVE.

No grupo 3, a correlação é positiva (quando uma variável aumenta a outra também aumenta ou quando diminui a outra também diminui), sendo que os maiores valores do $> \emptyset$ SC se correlacionaram com os maiores valores da MVE, figura 41. Devemos mencionar que nesta mesma figura, é possível observar a presença de dois *outliers* no grupo 1, que poderiam ter influência sobre os resultados deste grupo específico.

Tabela 4: Correlação entre \angle SC e variáveis ecocardiográficas, por grupos.

Variáveis	Grupo 1 (n = 50)		Grupo 2 (n = 29)		Grupo 3 (n = 27)	
	Coeficiente de correlação*	p-valor	Coeficiente de correlação*	p-valor	Coeficiente de correlação*	p-valor
FEVE (%)	0,007	0,956	0,211	0,271	0,122	0,543
PPVE (mm)	0,060	0,675	0,051	0,790	0,026	0,895
MVE (g/m ²)	-0,199	0,164	0,234	0,221	0,373	0,055
SIV (mm)	-0,061	0,672	0,236	0,217	0,038	0,848
VD (mm)	-0,041	0,773	0,112	0,561	-0,089	0,656

* Correlação de Spearman; Grupo 1 (controle); grupo 2 (DCC com ECG normal); grupo 3 (DCC com ECG alterado); número de participantes (n); fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE); parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE); massa do ventrículo esquerdo (MVE); septo interventricular (SIV); ventrículo direito (VD); milímetros (mm); gramas por metro quadrado (g/m²); doença de Chagas crônica (DCC); eletrocardiograma (ECG).

Tabela 5: Correlação entre Δ SC e variáveis ecocardiográficas, por grupos.

Variáveis	Grupo 1 (n = 50)		Grupo 2 (n = 29)		Grupo 3 (n = 27)	
	Coefficiente de correlação*	p-valor	Coefficiente de correlação*	Variáveis	Coefficiente de correlação*	p-valor
FEVE (%)	-0,170	0,235	0,000	1,000	0,084	0,675
PPVE (mm)	0,059	0,683	-0,183	0,340	0,255	0,198
MVE (g/m ²)	-0,328	0,019	0,065	0,735	0,425	0,026
SIV (mm)	-0,143	0,318	-0,099	0,608	0,137	0,494
VD (mm)	-0,052	0,718	-0,143	0,457	0,217	0,275

* Correlação de Spearman; Grupo 1 (controle); grupo 2 (DCC com ECG normal); grupo 3 (DCC com ECG alterado); número de participantes (n); fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE); parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE); massa do ventrículo esquerdo (MVE); septo interventricular (SIV); ventrículo direito (VD); milímetros (mm); gramas por metro quadrado (g/m²); doença de Chagas crônica (DCC); eletrocardiograma (ECG).

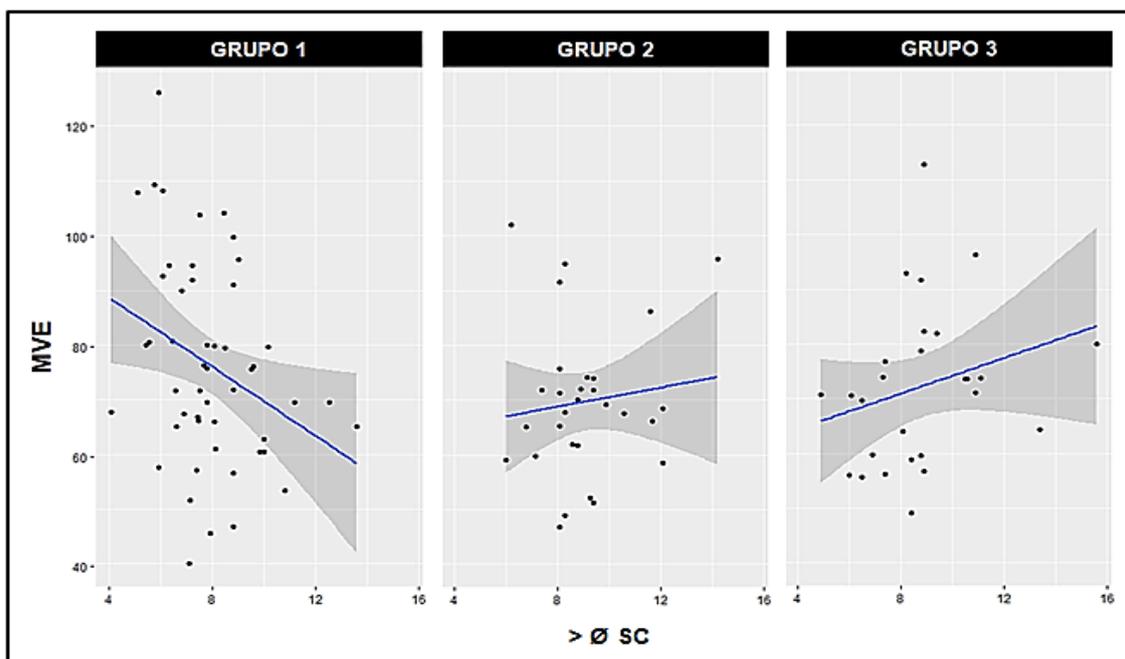


Figura 41: Nos gráficos de dispersão acima é possível observar que no grupo 1, maiores valores do $> \text{Ø SC}$ correlaciona-se com menores valores da MVE. Nos grupos 2 e 3 maiores valores do $> \text{Ø SC}$ correlacionam-se com maiores valores da MVE. Grupo 1 (controle); grupo 2 (DCC com ECG normal); grupo 3 (DCC com ECG alterado). Massa do ventrículo esquerdo (MVE); maior diâmetro do seio coronário ($> \text{Ø SC}$); doença de Chagas crônica (DCC), eletrocardiograma (ECG).

Também correlacionamos os diâmetros do SC ($< \text{Ø SC}$ e $> \text{Ø SC}$), com a espessura do SIV, apenas nos participantes com DCC que apresentaram bloqueios de ramo direito e anterossuperior esquerdo. Os resultados destas análises demonstraram que houve correlação entre aumento do $> \text{Ø SC}$ e aumento na espessura do SIV, nestes participantes com bloqueios intraventriculares (coeficiente de Spearman de 0,632 e $p = 0,027$), tabela 6. Estes resultados também podem ser verificados por meio de gráficos de dispersão, figura 42.

Tabela 6: Correlação do $< \emptyset$ SC e $> \emptyset$ SC, com a espessura do septo interventricular nos participantes do grupo 3, que apresentaram bloqueios intraventriculares no eletrocardiograma.

	$< \emptyset$ SC em DCC com BIV (n = 12) [#]		$> \emptyset$ SC em DCC com BIV (n = 12) [#]	
Variável	Coeficiente de correlação*	p-valor	Coeficiente de correlação*	p-valor
SIV	0,462	0,130	0,632	0,027

* Correlação de Spearman; [#] casos nº 3, 6, 15, 24, 25, 33, 39, 41, 44, 47, 52 e 53 do anexo 10.2; menor diâmetro do seio coronário ($< \emptyset$ SC); maior diâmetro do seio coronário ($> \emptyset$ SC); doença de Chagas crônica (DCC); bloqueio intraventricular (BIV); número de participantes (n); septo interventricular (SIV).

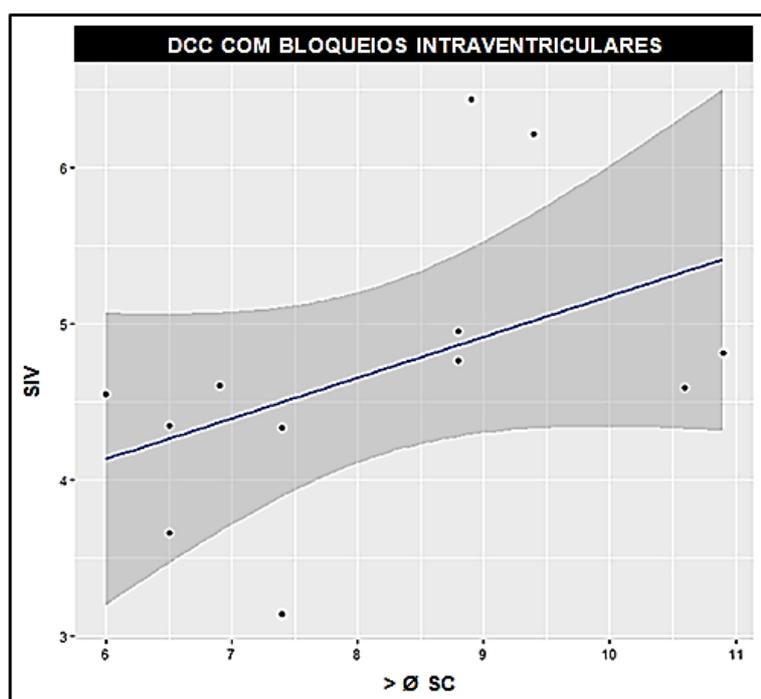


Figura 42: No gráfico de dispersão acima é possível observar que nos participantes com DCC que apresentaram bloqueios intraventriculares no ECG (casos nº 3, 6, 15, 24, 25, 33, 39, 41, 44, 47, 52 e 53 do anexo 10.2), maiores valores do $> \emptyset$ SC correlacionam-se com maiores valores do SIV. Septo interventricular (SIV); maior diâmetro do seio coronário ($> \emptyset$ SC); doença de Chagas crônica (DCC), eletrocardiograma (ECG).

6 DISCUSSÃO

6.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Para este estudo, foram coletadas informações de 106 participantes, com predomínio do sexo feminino (63,2%), provavelmente traduzindo a maior disponibilidade das mulheres em manter acompanhamento médico regular. Os homens, participando mais ativamente como força de trabalho, talvez só procurem atenção médica numa fase sintomática, perfil este frequente nos estudos de centros urbanos (GARCIA, 2007).

A idade média dos participantes deste estudo foi de 45 anos. Esta idade é favorável para se estudar o acometimento cardíaco na DCC, já que a maioria dos pacientes acometidos por esta cardiopatia encontra-se entre a segunda e quarta década de vida (DIAS, 1989).

Nossa amostra não apresentou pacientes com insuficiência cardíaca e não houve diferença significativa da FEVE entre os grupos: 72.32 (\pm 4.35) no grupo 1, 70.34 (\pm 5.70) no grupo 2 e 69.85 (\pm 5.85) no grupo 3, $p = 0.163$. Também não houve em nossa amostra participantes com cardiomegalia.

Apesar de não termos em nossa amostra participantes com estas características, que possivelmente apresentariam maior expressão de dano no SC, a amostra assim constituída, tem a sua vantagem: Caso encontrássemos alterações no SC em participantes com DCC que apresentassem insuficiência cardíaca ou mesmo que apenas cardiomegalia, não poderíamos atribuir com segurança as alterações encontradas no SC unicamente à doença de Chagas, mas também a estas condições. Potkin e Roberts (1987) por meio de autópsia avaliaram 284 corações de adultos e observaram que o diâmetro do SC foi maior em pacientes com cardiomiopatia dilatada, de causa isquêmica ou idiopática.

Neste contexto, Yuce *et al.* (2010) identificaram aumento do diâmetro do SC em pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica e propuseram que a dilatação do SC possa fazer parte do processo de remodelação cardíaca.

Çakici *et al.* (2015), encontraram uma forte correlação entre o maior diâmetro do SC e a disfunção global do VD que foi causada pela disfunção sistólica do VE, secundária à cardiomiopatia dilatada isquêmica ou idiopática.

Diante do exposto, uma amostra com participantes sem insuficiência cardíaca ou cardiomegalia, parece mais apropriada para esta fase da investigação do SC na DCC.

6.2 ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS

Os bloqueios da condução do estímulo elétrico foram as alterações mais frequentemente encontradas em nossa amostra, com destaque para o bloqueio completo do ramo direito (6 casos) e o bloqueio anterossuperior esquerdo (6 casos), que ocorreram em associação ou não, em 10 participantes com DCC.

Neste contexto, Maguire *et al.* (1982) em um estudo prospectivo de 1051 pacientes em área endêmica no Brasil, demonstraram uma progressiva incidência de anormalidades no eletrocardiograma principalmente bloqueio do ramo direito e bloqueio anterossuperior esquerdo.

Dias e Kloetzel (1968) relataram que as alterações eletrocardiográficas mais prevalentes nos pacientes com CCC são os distúrbios de condução pelo ramo direito e o bloqueio anterossuperior esquerdo, alcançando 50% nos pacientes deste grupo.

Se calcularmos a prevalência destes achados apenas entre os participantes com ECG alterado de nossa amostra (27 casos), encontraremos que os distúrbios de condução pelo ramo direito (bloqueio completo ou incompleto) e o bloqueio anterossuperior esquerdo ocorreram associados ou não em 12 (44,4%) dos cardiopatas que estudamos.

Em nossa amostra ocorreram alterações do ritmo em apenas em 4 (14,8%) participantes, sendo 3 (11,1%) com bradicardia e 1 (3,7%) com extrassístole ventricular. Apesar de a bradicardia ser indício de provável acometimento do NSA, estes resultados corroboram a ideia, de que os participantes com DCC deste estudo apresentavam boa condição clínica, em especial pela baixa frequência de extrassístole ventricular, observada como um único evento isolado no traçado de um participante com DCC, mas que em algumas situações representam sinal de alerta.

É comum a todos os estudos longitudinais que definiram grupo de risco de óbito, de acordo com as alterações previstas no início do seguimento, que a

proporção de casos de óbito aumenta com a gravidade das alterações observadas no eletrocardiograma. Merece destaque especial a extrassístole ventricular frequente e multifocal, neste conjunto de alterações associado a um risco alto de óbito (PEDROSA *et al.*, 1993).

6.3 VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS

6.3.1 Alterações do seio coronário

Mediante a comparação do $> \emptyset$ SC entre os grupos, identificamos que no grupo 2 o SC encontra-se aumentado, quando comparado ao grupo 1, 9.06 ± 1.86 e 7.92 ± 1.85 ($p = 0,022$). Não houve diferença do $> \emptyset$ SC entre os grupos 3 e 1 ou entre os grupos 3 e 2 (Tabela 3).

Deve-se esclarecer que o estudo ecocardiográfico do SC ainda não está amplamente padronizado, podendo-se encontrar na literatura trabalhos com diferentes técnicas de exame. Além do corte apical 2 câmaras, o SC pode ser visibilizado no corte 4 câmaras paraesternal eixo curto ou também no eixo longo. As medidas do SC podem ser realizadas no modo Bidimensional-2D ou no Modo-M. Neste estudo utilizamos a técnica descrita em D'cruz *et al.* (1999).

Além disso, alguns estudos não identificam a variação cíclica no diâmetro do SC, ou seja, a sua diástole e sístole, o que também constitui uma limitação importante. Por fim, é preciso distinguir corretamente as duas alterações possíveis nos diâmetros do SC, ou seja, que o aumento do $> \emptyset$ SC refere-se ao aumento deste seio e que por sua vez, o aumento do $< \emptyset$ SC identifica a redução ou perda da sua contração.

Em nosso estudo, o aumento do SC identificado nos participantes do grupo 2, pode sugerir que apesar destes participantes não terem alterações eletrocardiográficas compatíveis com CCC, já exista alteração no miocárdio do SC. Neste contexto, vale lembrar que França *et al.* (1997) encontraram inflamação no SC de pacientes que morreram com DCC, mas lamentavelmente não há informação sobre outros dados clínicos dos pacientes. O local em que havia inflamação coincide com o manguito miocárdico do SC, de acordo a descrição de França *et al.* (1997, p. 432):

“[...] o exsudado foi mais frequente e intenso na camada miocárdica de origem atrial que envolve uma extensão considerável desse seio, aparentemente formando um esfíncter.”

A complacência do SC é um dos fatores que atuam para que este seio possa bombear o sangue para o AD, figura 43. O aumento deste seio, identificado pelo aumento do $> \emptyset$ SC, pode ser um indício de que exista alteração de sua integridade, prejudicando o seu funcionamento e causando perturbações circulatórias retrógradas nas regiões por ele drenadas. Estas regiões poderiam sofrer isquemia, em especial o SIV e o VE, que dependem quase que exclusivamente do SC para sua drenagem venosa. Em tese, nesta fase inicial ainda não haveria refluxo do SC para suas tributárias, figura 44.

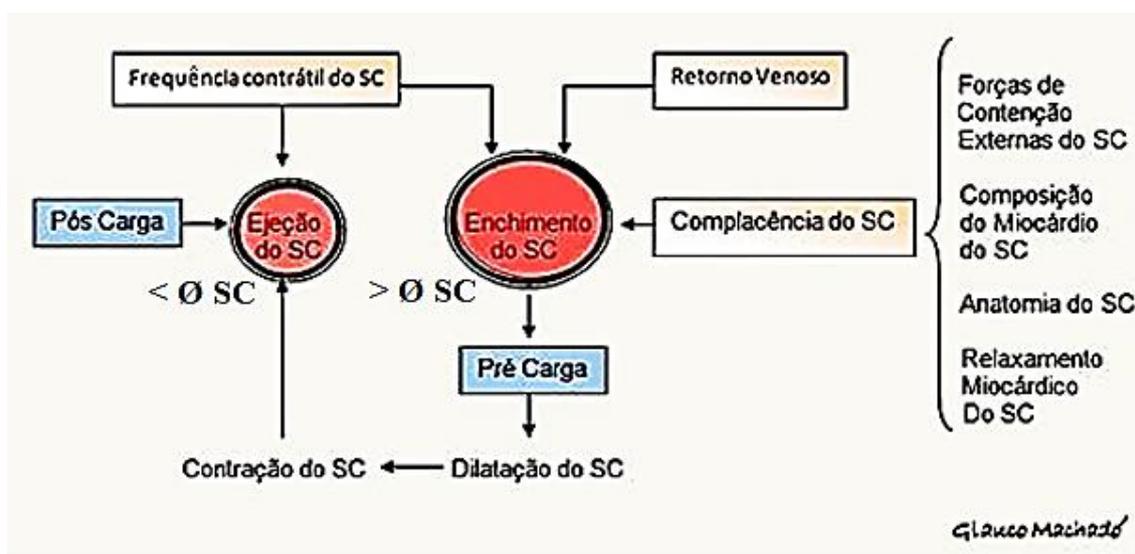


Figura 43: Atividade cronotrópica e lusitropica do seio coronário (SC). Diferentes variáveis hemodinâmicas podem atuar em conjunto, para que no momento da contração do SC, ocorra o aumento da pressão em seu interior, fazendo o sangue fluir para o átrio direito. Fonte: Machado (2014).

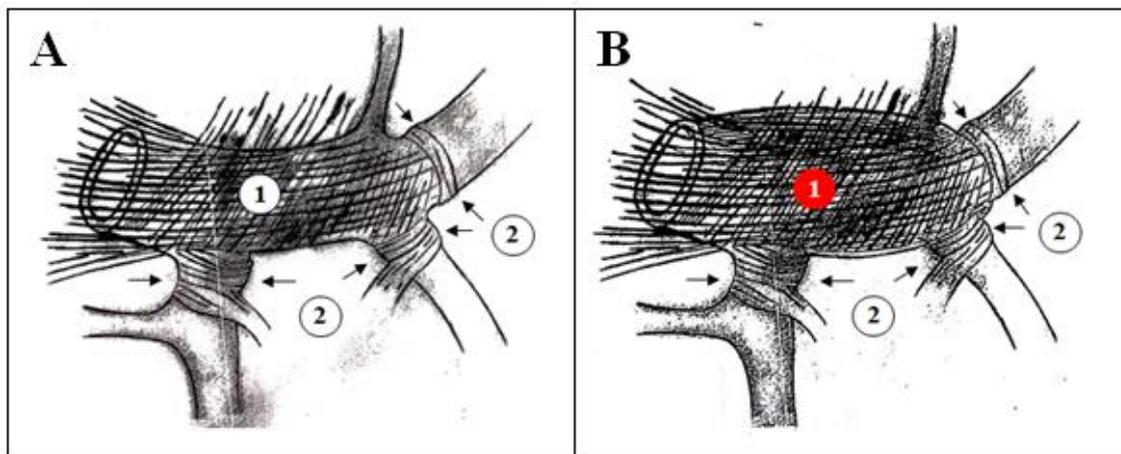


Figura 44: Seio coronário normal e aumentado. (A) Seio coronário em condições normais. Miocárdio ao longo do seio coronário (1) e ao redor do orifício de desembocadura de suas tributárias (2) constituindo um mecanismo antirrefluxo “setas”. (B) Fase inicial do acometimento do seio coronário na doença de Chagas crônica, em que há alteração da complacência do miocárdio ao longo do seio coronário (1), causando o seu aumento. Fonte: Adaptado de Sun *et al.* (2002).

Se houver acometimento crônico no miocárdio do SC, sugerimos que seja possível a ocorrência de refluxo para as veias tributárias, pois dentre os mecanismos que evitam refluxo deste seio para o leito venoso coronariano, destacam-se as fibras miocárdicas que circundam os orifícios de suas tributárias. Estas fibras quando se contraem fecham estes orifícios e evitam refluxo.

Havendo refluxo para o leito venoso, possivelmente o SC deixaria de ficar aumentado, figura 45. Nestas condições, as consequências retrógradadas seriam ainda maiores sobre o SIV e o VE, com formação de edema miocárdico, pois como já dissemos, estas regiões dependem quase que exclusivamente do SC para sua drenagem venosa.

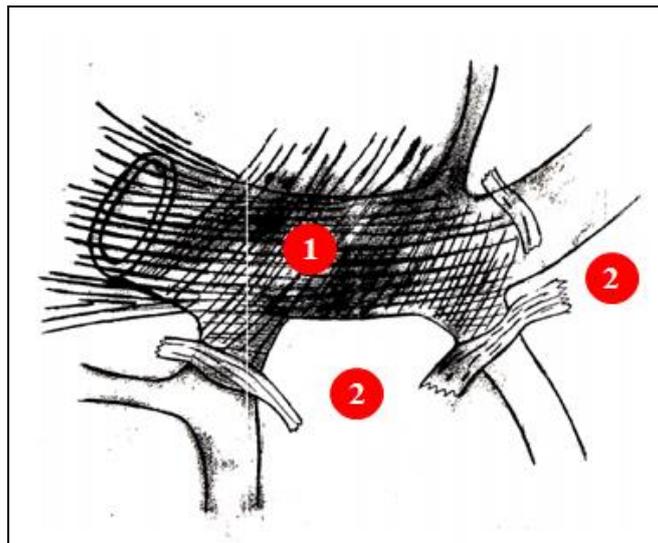


Figura 45: Acometimento avançado do seio coronário na doença de chagas crônica. Além da alteração no miocárdio ao longo do seio coronário (1), há comprometimento das fibras ao redor do orifício de desembocadura de suas tributárias (2), que então deixam de evitar refluxo. Fonte: Adaptado de Sun *et al.* (2002). NOTA: Neste trabalho não identificamos histológica ou macroscopicamente ruptura ou descontinuidade nas fibras miocárdicas do SC. A ilustração acima é de caráter didático e enseja um raciocínio hipotético, cujo objetivo é identificar a estrutura (2) que ao ser comprometida dará origem ao refluxo.

Isso possivelmente poderia explicar porque o $> \emptyset$ SC não apresentou diferença significativa na comparação entre o grupo 3 e os demais grupos.

Um comportamento semelhante do $> \emptyset$ SC também foi observado em participantes com DCC em estudos prévios: Em Machado (2014), o $> \emptyset$ SC foi $8,81 \pm 2,23$ em 17 participantes (14 ECG normal e 3 ECG alterado). Desta mesma amostra, foram retirados os três participantes que apresentaram ECG alterado, para os trabalhos de Machado *et al.* (2018), onde o $> \emptyset$ SC foi $8,92 \pm 2,44$. Note-se que o valor do $> \emptyset$ SC também foi maior entre os participantes com ECG normal.

Apesar da diferença entre os valores ser pequena, este achado amplia esta discussão, pois o mesmo comportamento do $> \emptyset$ SC é o que estamos encontrando agora, nesta amostra com 56 participantes com DCC (29 ECG normal e 27 ECG alterado).

Cumpramos mencionar que em Machado (2018) não foi encontrada diferença do $> \emptyset$ SC entre controles e participantes com DCC com ECG normal. É possível que o pequeno número de participantes, assim como a menor faixa etária dos mesmos, possa explicar os resultados que o diferem do presente estudo ($n = 14$ e $35,3$ anos *versus* $n = 29$ e $45,3$ anos).

6.3.2 Alterações do septo interventricular

Como o septo interventricular (SIV) é drenado pelas veias interventriculares anterior e posterior, que são tributárias do SC (VON LÜDINGHAUSEN *et al.*, 2002), e este por sua vez poderia em tese apresentar aumento e déficit em sua função de bomba durante a fase inicial da DCC, o SIV poderia então sofrer isquemia devido a perturbações circulatórias de baixa intensidade, capazes de levar à redução da sua espessura. Esta seria uma possível explicação para o SIV apresentar dimensões reduzidas nos participantes do grupo 2, quando comparado aos do grupo 1, $4,63 \pm 0,75$ e $5,22 \pm 0,71$ ($p = 0,002$) (Tabela 3). Entretanto, sem um exame comprobatório de fibrose, como por exemplo, ressonância magnética, não podemos afirmar categoricamente a ocorrência destes mecanismos.

Em fases mais avançadas do acometimento do SC, o refluxo para o leito venoso coronariano poderia então explicar o aumento na espessura do SIV nos participantes do grupo 3 ($4,79 \pm 0,77$) em relação ao grupo 2 ($4,63 \pm 0,75$), como consequência de congestão e edema. Esta seria uma possível explicação para o SIV não ter apresentado diferença estaticamente significativa nos participantes do grupo 3, quando comparado aos demais grupos.

Parece haver uma evolução paradoxal do acometimento do SIV na DCC, provavelmente como consequência do acometimento do SC: Primeiro o SC sofre aumento em seu maior diâmetro, com conseqüente redução na capacidade de drenagem, causando isquemia retrógrada no SIV. Depois o SC apresenta refluxo para o leito venoso coronariano, causando congestão e edema retrógrados no SIV. Entretanto, conforme previamente discutido, não podemos confirmar esta hipótese sem um exame comprobatório de fibrose e/ou edema.

Como vimos no item 1.4, o SIV é um importante local de canais circulatórios colaterais no coração humano, em realidade, o SIV é a área mais densamente vascularizada do coração (DAVIDSON; BONOW, 2011). Portanto, é plausível que a insuficiência venosa cardíaca (IVC) se manifeste sobre este sítio do coração. Neste ínterim, estudos com diferentes metodologias já identificaram alterações no SIV de pacientes com DCC:

[...] Por vezes, é o septo interventricular que aparece de espessura muito reduzida. Ao ser seccionado, o miocárdio mostra uma fina e difusa fibrose, melhor apreciada em secções longitudinais ao longo do septo interventricular” (ANDRADE; ANDRADE, 1979, p. 222).

Carrasco *et al.* (1987) em busca de sinais precoces de dano miocárdico, realizaram biópsia endomiocárdica do septo interventricular em 79 pacientes com infecção chagásica crônica. Achados anormais foram reconhecidos em 9 de 16 (60%) pacientes com infecção chagásica crônica sem evidência clínica de dano miocárdico. Nos casos com alteração de contratilidade segmentar, as biópsias foram anormais em 18 dos 19 pacientes. Quando sinais de lesão miocárdica avançada foram evidenciados por exame clínico ou eletrocardiograma, todas as biópsias foram anormais.

Higuchi *et al.* (1993) em estudo necroscópico, utilizando técnica para detectar antígeno de *T. cruzi*, em corações de pacientes com DCC que morreram por insuficiência cardíaca, identificaram o septo interventricular como sendo a região mais frequentemente positiva para parasitas e inflamação do miocárdio. No entanto, não houve correlação direta entre a intensidade de antígenos de *T. cruzi* e a intensidade da inflamação. A escassez de antígenos de *T. cruzi* frequentemente estava associada a infiltrado inflamatório grave.

Ribeiro e Rocha (1998) em artigo de revisão sobre a forma indeterminada da doença de Chagas relataram que o exame de vetocardiografia encontra-se alterado em 68 a 88% destes pacientes, sendo que uma das alterações é a perda das forças septais.

Barros *et al.* (2001) utilizaram Doppler tissular para avaliar a contratilidade miocárdica segmentar em 21 pacientes na forma indeterminada e 19 controles. A contratilidade longitudinal foi avaliada nos vários segmentos do miocárdio, incluindo a avaliação das velocidades sistólica e diastólica e o tempo de contração isovolumétrica (IVCT). Valores semelhantes foram observados entre as várias taxas de função sistólica nos dois grupos, exceto o IVCT ao longo da parede septal, que foi significativamente maior no grupo com infecção chagásica crônica. Assim, os autores identificaram a existência de alteração precoce da contratilidade no SIV, em pacientes com DCC, assintomáticos, com estudos eletrocardiográficos, radiológicos e ecocardiográficos normais.

Cedraz *et al.* (2013), em estudo eletrofisiológico de pacientes com infecção chagásica crônica, identificaram a parede inferoseptal do VE, como local de origem mais comum das arritmias ventriculares em sua casuística.

Com intuito de investigar a relação entre fibrose miocárdica e arritmia maligna na DCC, Barros *et al.* (2016) estudaram a contratilidade segmentar miocárdica, utilizando *strain* e encontraram que a tensão longitudinal global, foi particularmente afetada nas paredes inferoseptal e inferolateral.

É digno de nota que Sarabanda *et al.* (2005) demonstraram que pacientes com infecção chagásica que apresentam taquicardia ventricular sustentada tem prevalência significativamente maior de alterações do movimento nas regiões inferior e/ou posterolateral do VE (avaliado por cineangiocardiografia e não por ecocardiografia), quando comparados com pacientes com taquicardia ventricular não sustentada.

Os referidos autores sugerem que os defeitos de perfusão microvascular e reparo fibrótico, sejam os mecanismos básicos para os circuitos de reentrada nos pacientes com infecção chagásica, com taquicardia ventricular não sustentada e sustentada.

6.4 CORRELAÇÃO DOS DIÂMETROS DO SC (< Ø SC E > Ø SC) E VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS

Não encontramos correlação entre FEVE e as medidas do SC. Talvez não tenhamos encontrado esta correlação porque os pacientes deste estudo apresentam leve acometimento cardíaco e a FEVE seja um indicador do funcionamento global do VE. Entretanto, a correlação entre aumento do > Ø SC e aumento da MVE, pode representar o início do acometimento do VE, que em tese, poderia levar a um declínio da FEVE com a evolução do acometimento cardíaco.

Neste contexto, LAINE & ALLEN (1991) encontraram uma diminuição de 30% do débito cardíaco em um estudo experimental realizado em cães, quando o conteúdo de água do miocárdio foi aumentado em 3,5%. Além disso, os referidos autores também confirmaram a sua hipótese de que o edema

miocárdico potencializaria a fibrose intersticial, comprometendo ainda mais a função cardíaca.

No presente estudo, apesar de não havermos encontrado correlação entre $> \emptyset$ SC e MVE no grupo 2 (coeficiente de Spearman de 0,065 e $p = 0,735$) e de que a correlação negativa no grupo 1 possa ser um achado ao acaso, favorecido pela presença de *outliers*, a análise gráfica dos resultados nos três grupos demonstra haver uma interação diferente destas variáveis nos grupos com e sem infecção chagásica: Enquanto nos participantes sem infecção chagásica (grupo 1) maiores valores do $> \emptyset$ SC associam-se a menores valores da MVE, nos participantes com DCC (grupos 2 e 3) esta associação ocorreu com os maiores valores da MVE e portanto, há uma reta descendente no gráfico de dispersão para os participantes sem infecção chagásica e uma reta ascendente para os participantes com DCC, figura 41.

Cumprе mencionar, que os participantes do grupo 3, que apresentaram maior inclinação da reta, assim como valor de p significativa, são aqueles que apresentam lesões cardíacas, ou seja, a CCC propriamente dita e portanto, plausíveis de serem detentores de resultados mais expressivos quanto ao acometimento do VE.

Devemos recordar que não estamos estudando participantes com cardiomegalia e/ou insuficiência cardíaca, pois já sabemos que estas condições *de per sí* alteram o SC. Neste sentido, Yuce *et al.* (2010) encontraram associação entre aumento do diâmetro do SC e aumento da MVE em pacientes com insuficiência cardíaca crônica não chagásica ($R = 0,482$, $P < 0,001$).

O presente estudo até onde sabemos, é o primeiro a correlacionar alterações ecocardiográficas na circulação venosa coronariana com alterações na MVE em pacientes com DCC, sobretudo, sem grave acometimento cardíaco.

Uma possível explicação para a correlação entre $> \emptyset$ SC e MVE nos portadores de CCC que estudamos, é que possa existir falha na função de bomba de drenagem venosa do SC, sugerida pelo aumento do $> \emptyset$ SC e que esta por sua vez, tenha repercussão sobre o território drenado pelo SC, neste caso o VE, que passaria então a apresentar congestão e edema miocárdico, aumentando assim a sua massa.

O edema miocárdico que sugerimos haver na CCC, poderia representar o início de um “caminho” que a congestão percorrerá para dar sequência ao acometimento do VE nesta cardiopatia. Conforme discutido no item 1.2.4, em condições normais o VE é pouco propenso à formação de edema, entretanto, o mesmo não possui condições ótimas para lidar com edema, caso ocorra. Isso sugere uma possível explicação para algumas alterações deste ventrículo na CCC. Neste sentido, discorreremos sobre como a circulação venosa coronariana poderia estar envolvida.

Del Castillo *et al.* (2009) estudaram o VE com *strain* bidimensional, em pacientes com infecção chagásica na forma indeterminada, buscando alterações de contratilidade na parede anterosseptal (porção média) e na parede inferolateral (porção basal, ao nível da válvula mitral; porção média, ao nível dos músculos papilares; porção apical, entre os músculos papilares), figura 46.

Os referidos autores encontraram alterações de contratilidade preferencialmente nas regiões média e apical da parede inferolateral do VE. Nesta mesma região incidem as alterações da contratilidade que são observadas nos pacientes com CCC Marques *et al.* (2006), inclusive a lesão vorticilar Silva *et al.*, (2003).

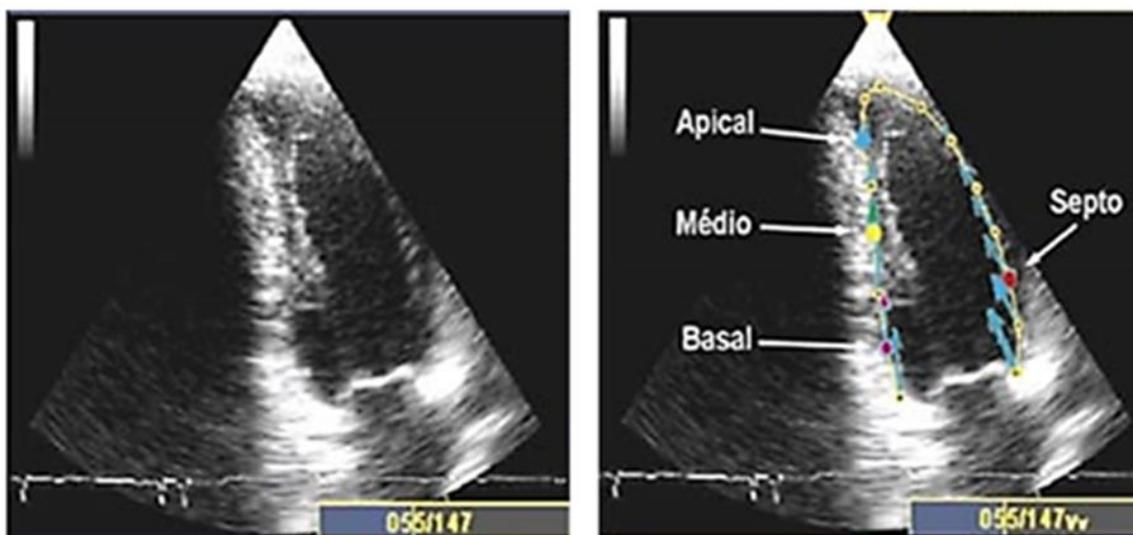


Figura 46: Avaliação de contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doença de Chagas, utilizando *strain* bidimensional. Parede anterosseptal (septo) e parede inferolateral (basal, médio e apical). Fonte: Del Castillo *et al.* (2009).

Uma característica peculiar do VE, que poderia explicar o achado de Del Castillo *et al.* (2009) é a presença de vasos tebesianos no ápex e na base dos músculos papilares, demonstrada por Kurbel *et al.* (2009). Diante de uma falha no mecanismo de drenagem venosa do SC, estes vasos tebesianos poderiam drenar o excesso de volume diretamente para o interior do VE, realizando um *shunt* ou mesmo um “fenômeno de roubo”, com conseqüente isquemia destas regiões.

Higuchi *et al.* (1999) demonstraram dilatação de arteríolas e capilares, em fragmentos do ventrículo esquerdo, retirados do ápex, parede lateral adjacente, septo e porção média das paredes lateral e anterior. Entretanto, estes autores não estudaram o segmento venoso da microcirculação, atentando-se apenas às artérias, arteríolas e capilares:

“[...] para impregnar a superfície endotelial das artérias epicárdicas, arteríolas intramurais e capilares. A solução fixadora foi reperfundida por 10 minutos [...] Os diâmetros de 10 arteríolas, as penúltimas imediatamente antes da formação capilar, de diferentes áreas de cada coração e 15 capilares foram medidos em seções bidimensionais selecionadas de imagens adquiridas em série no zplane” (HIGUCHI *et al.*, 1999, p. 281).

Como vimos o ápex e a parede posteroinferior do VE possuem vasos tebesianos, que drenam o sangue diretamente para o interior do VE, sendo, portanto, capazes de reduzir a congestão na microcirculação, ocasionada pela falha na drenagem venosa do SC. Essa seria uma possível explicação para que estudos dedicados à lesão vorticilar, não tenham identificado vênulas dilatadas no ápex do VE, ou mesmo ao redor da lesão vorticilar, como por exemplo, Raso (1964) e Andrade (1956) quem considerou a trombose desta região como fator causal da lesão vorticilar e não conseqüência desta.

A presença dos vasos tebesianos no ápex, em especial dos vasos venoluminais, pode evitar a dilatação de vênulas nesta região, ainda que exista falha na drenagem venosa do SC. Isso ocorre porque os vasos venoluminais apresentam baixa resistência. Aderhali *et al.* (1995) demonstraram que a perfusão retrógrada de soluções cardioplégicas através do SC (a uma pressão de 30-40 mmHg) resulta num grande escoamento da solução para o interior dos ventrículos, quase a metade sem atravessar leitos capilares, figura 47.

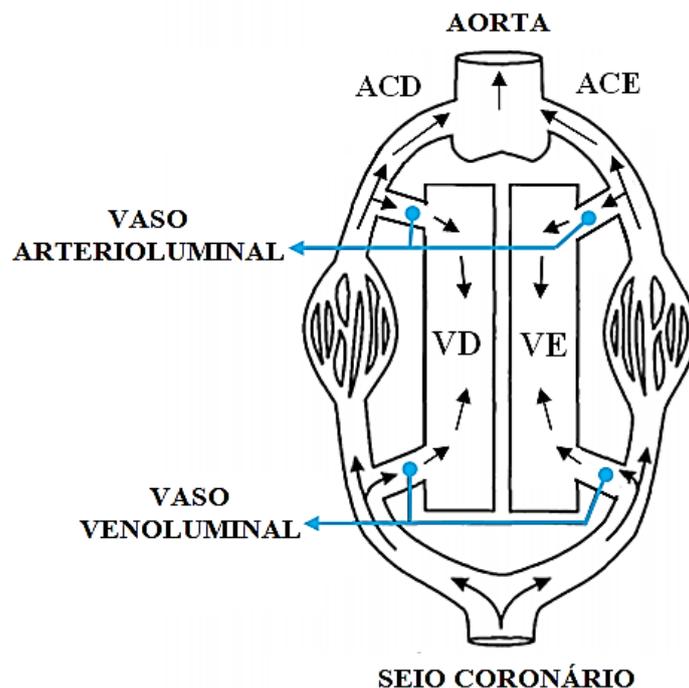


Figura 47: Trajetos que a solução cardioplégica administrada através do seio coronário pode seguir. Ventrículo esquerdo (VE), ventrículo direito (VD), artéria coronária direita (ACD) e artéria coronária esquerda (ACE). Fonte: Modificado de Aderhali *et al.* (1995).

Higuchi *et al.* (1999) sugerem que a fibrose poderia causar obstruções na trajetória dos vasos, favorecendo o desvio do fluxo sanguíneo (“fenômeno de roubo”) e aparecimento de lesões isquêmicas, que justificariam o afinamento miocárdico nos territórios de dupla irrigação arterial. Entretanto, os referidos autores não apresentaram uma explicação para o acometimento seletivo destas regiões em particular.

Os territórios de dupla irrigação arterial coincidem com os locais em que foram identificados os vasos tebesianos no VE, ou seja, o ápex e a base dos músculos papilares, figura 48. Possivelmente o que determina o fenômeno “roubo de fluxo” e consequente afinamento miocárdico é este “*shunt*” ou derivação tebesiana, figura 49.

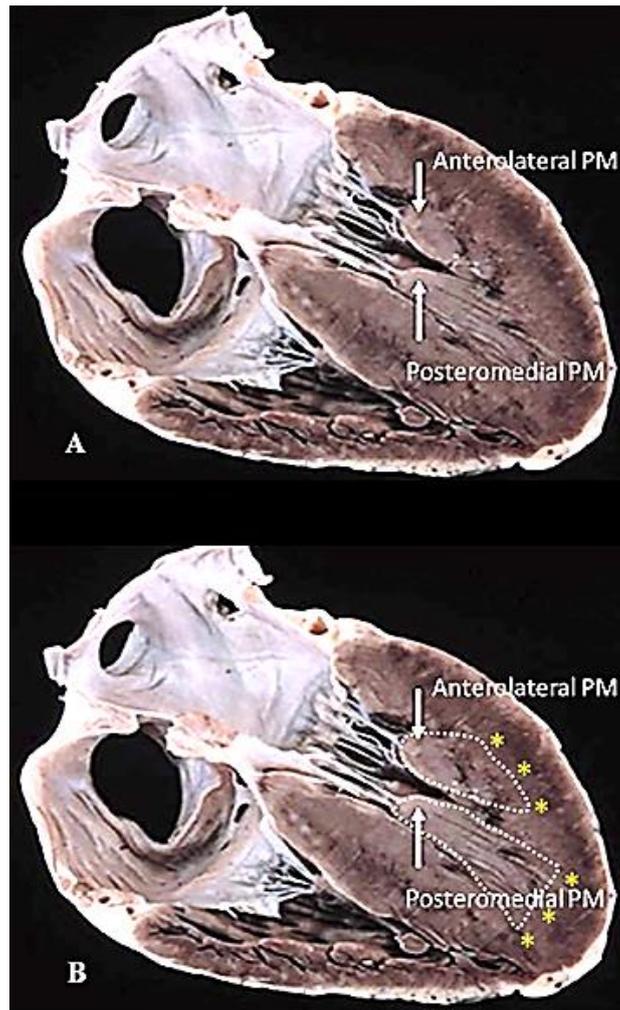


Figura 48: A) Músculo papilar (PM) anterolateral e posteromedial do ventrículo esquerdo. B) Demarcação esquemática dos músculos papilares, com destaque em suas bases (*), onde existem vasos tebesianos e onde também se produz o afilamento miocárdico chagásico. Apesar de variações anatômicas, a base do músculo papilar lateral, coincide em boa parte dos casos, com a parede posteroinferior do VE. Fonte: Adaptado de Abouezzeddine *et al.* (2010).

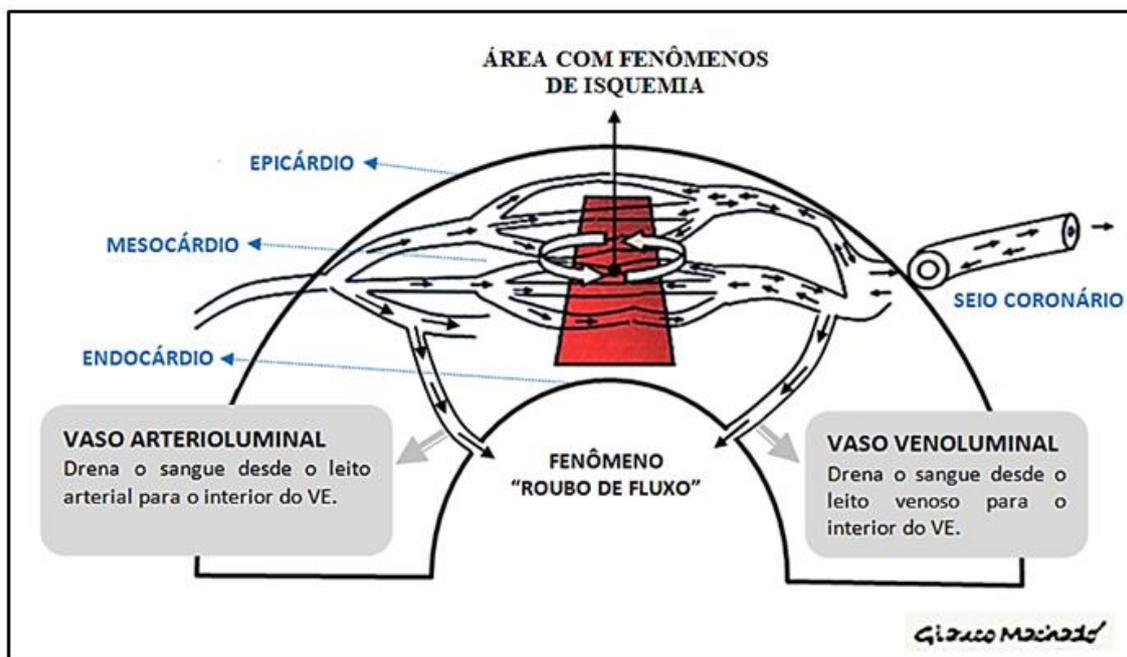


Figura 49: Representação do ápex do ventrículo esquerdo, com ênfase na microcirculação coronariana, onde a sobrecarga de volume ocasionada pela falha na drenagem venosa do seio coronário é drenada para o interior deste ventrículo, por intermédio dos vasos tebesianos (arterioluminal e venoluminal), dando origem ao fenômeno “roubo de fluxo”. O território miocárdico acometido por este fenômeno sofrerá afilamento. Fonte: Elaborado pelo autor.

6.5 CORRELAÇÃO DO SEPTO INTERVENTRICULAR COM BLOQUEIO DO RAMO DIREITO

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

Em estudos histopatológicos, as lesões do ramo direito que poderiam causar distúrbios de condução em pacientes com infecção chagásica crônica, foram localizadas em seu segmento inicial e/ou no segmento intramiocárdico (OLIVEIRA *et al.*, 1972).

Ao estudar o SEC com cortes histológicos seriados, Andrade (1974) descreveu um achado curioso: o ramo anterior esquerdo não se originaria do ramo esquerdo e sim do ramo direito:

“[...] A ideia de que o feixe de His se bifurca no septo para dar os dois ramos direito e esquerdo não corresponde à realidade, se não em casos excepcionais. O ramo esquerdo se origina do feixe de His como finos feixes que se orientam para o subendocárdio e após todos

ou quase todos os fascículos terem tido origem é que surge o ramo direito [...] No presente estudo utilizamos cortes perpendiculares e diferenciamos as duas porções do ramo esquerdo de uma maneira algo arbitrária, considerando uma metade posterior (a primeira a aparecer nos cortes seriados) e a outra metade anterior (**geralmente surgindo da bifurcação com o ramo direito**)” (ANDRADE, 1974, p. 369 e 370) (*grifo nosso*).

O referido autor também se embasou na ideia de que as fibras que compõem este feixe seguem um trajeto paralelo, não se anastomosam e estão assim predeterminadas no seu trajeto para a direita e esquerda (item 1.3.1), justificando os achados eletrocardiográficos:

“[...] Os nossos resultados mostram, de maneira evidente que os bloqueios de ramo direito nos chagásicos dependem de lesões destrutivas que envolvem desde o nódulo A-V (geralmente a porção inferior e direita), a metade direita do feixe de His e se continuam com maior intensidade pelo ramo direito. Próximo à “bifurcação” dos ramos, as lesões presentes na metade direita do feixe His, vão pouco a pouco se estendendo também para o lado esquerdo e acabam por envolver todos ou quase todos os fascículos da porção anterior do ramo esquerdo. Esta disposição especial das lesões vista na maioria dos casos aqui estudados explica suficientemente não só o bloqueio do ramo direito, mas o seu frequente acompanhante, o hemi-bloqueio anterior esquerdo” (ANDRADE, 1974, p. 410).

Conforme já relatamos, parece haver uma evolução paradoxal da espessura do SIV na DCC: diminui nos participantes com ECG normal e aumenta nos participantes com ECG alterado. A priori, há duas possibilidades para o aumento na espessura do SIV, hipertrofia ou edema tissular, recaindo sobre esta última a maior possibilidade. Além do mais, há registro da existência de sobrecarga nos vasos venosos que drenam o SIV, podendo predispor à formação de edema tissular:

“[...] No sistema de condução e, em menor grau, na porção alta do **septo interventricular**, as lesões vasculares são mais salientes. São representadas por ectasia e tortuosidade, espessamento fibroso e hialinização da média e da íntima, atingindo **vênulas** e arteríolas. O papel destas alterações vasculares, na patogenia das lesões do sistema de condução, parece importante, mas não está ainda esclarecido” (ANDRADE; ANDRADE, 1979, p. 225) (*grifo nosso*).

Identificamos associação entre alteração do SC (aumento do $> \emptyset$ SC) e aumento na espessura do SIV, nos participantes com CCC que apresentavam bloqueios de ramo direito e anterossuperior esquerdo (coeficiente de Spearman de 0,632 e $p = 0,027$), tabela 6, aparentemente confirmando a hipótese de que a alteração do SC poderia participar na gênese destes bloqueios na CCC. Devemos recordar que esta hipótese é embasada nos seguintes pilares:

1º) O ramo direito percorre o lado direito do SIV (item 1.3.1);

2º) O SIV é drenado pelo SC (item 1.4);

3º) A drenagem venosa do lado direito do SIV é diferente da drenagem do lado esquerdo, sendo o lado direito mais propenso a ser acometido, se houver problemas em sua drenagem venosa (item 1.4.1);

4º) A formação de edema no lado direito do SIV causaria a compressão do ramo direito, na sua porção intramiocárdica, durante seu trajeto pelo lado direito do SIV (item 1 e 1.4.1)

5º) A frequente associação entre bloqueio do ramo direito e anterossuperior esquerdo, que ocorre na CCC, seria explicada porque o ramo anterossuperior esquerdo tem origem no ramo direito, conforme descrito por Andrade (1974).

Por fim, cumpre esclarecer que não encontramos correlação entre espessura da PPVE e as medidas do SC. Possivelmente a medida da espessura da PPVE realizada com o Modo-M, apresente baixa sensibilidade. As alterações ecocardiográficas da PPVE descritas no contexto da doença de Chagas crônica foram identificadas com Doppler tecidual e/ou *strain*, que são métodos mais sensíveis.

Também não houve correlação entre diâmetro diastólico do VD e a medida do SC. Realizamos esta avaliação porque esta câmara cardíaca está localizada adiante do SC e alterações neste segmento poderiam então repercutir sobre este seio. Pensamos que em estudos futuros possa ser interessante a investigação do VD com *strain*.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

1- Este estudo possui amostra de tamanho relativamente pequeno e, portanto, representa dados preliminares. Estudos prospectivos com maior casuística devem ser realizados para confirmar esses resultados;

2- Por não ser empregado rotineiramente na avaliação ecocardiográfica, ainda não há consenso sobre a melhor técnica para se medir o SC, assim como não há valores de referência da normalidade para os diâmetros do SC. Por tanto, não podemos confirmar uma dilatação patológica do SC, mas apenas uma diferença de diâmetro entre as populações estudadas;

3- Por se tratar de uma técnica pouco padronizada, a importância da avaliação da variabilidade inter-observador e intra-observador se torna ainda mais importante, no entanto, por problemas logísticos não foi possível repetir em segundo momento as mediadas dos diâmetros do SC pelo mesmo observador para avaliar a variabilidade intra-observador. Por outro lado, o uso do mesmo ecocardiografista em todos os exames tentou minimizar o viés decorrente da variabilidade inter-observador;

4- Devido ao tamanho amostral não houve ajuste para múltiplas comparações, o que pode favorecer a ocorrência de erro tipo I (rejeitar a hipótese nula sendo ela verdadeira);

5- A impossibilidade de avaliação de fibrose e edema miocárdico pelo método escolhido para o estudo, ecocardiografia, nos impede de confirmar a ocorrência destes como parte do processo fisiopatológico responsável pelos achados do presente estudo. Outras técnicas como a ressonância magnética miocárdica com gadolínio podem ser empregadas no futuro, para avaliar a ocorrência de edema e fibrose miocárdica no âmbito de uma investigação que contemple o SC.

8 CONCLUSÕES

Identificamos estatisticamente em nossa amostra, que o seio coronário é maior nos participantes com doença de Chagas crônica que apresentaram eletrocardiograma normal (grupo 2), em comparação aos controles sem infecção chagásica (grupo 1).

Também identificamos que os participantes do grupo 2 apresentaram valores da espessura do septo interventricular significativamente menor do que os participantes do grupo 1.

Os participantes com doença de Chagas crônica com eletrocardiograma alterado (grupo 3), apresentaram correlação entre aumento do seio coronário e aumento da massa do ventrículo esquerdo.

Também houve correlação entre aumento do seio coronário e aumento da espessura do septo interventricular, nos participantes do grupo 3, que apresentaram bloqueios do ramo direito e anterossuperior esquerdo.

9 REFERÊNCIAS

ABOUEZZEDDINE, O.; SULEIMAN, M.; BUESCHER, T.; KAPA, S.; FRIEDMAN, P.A.; JAHANGIR, A.; MEARS, J.A.; LADEWIG, D.J.; MUNGER, T.M.; HAMMILL, S.C.; PACKER, D.L.; ASIRVATHAM, S.J. Relevance of endocavitary structures in ablation procedures for ventricular tachycardia. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 21, pp. 245-254, mar, 2010.

ABUIN, G.; BARCELÓ, A.; CICHERO, F.; SCAGLIONE, J.; MIRAGAYA, N. Nuevos conceptos en la anatomía del sistema cardionector con aplicación en electrofisiología. **Revista Argentina de Anatomía Online**, v. 6, n. 3, pp. 101-112, 2015. Disponível em: <<http://www.revista-anatomia.com.ar/archivos-parciales/2015-3-revista-argentina-de-anatomia-online-a.pdf>> Acesso em: 26 jun. 2019.

ADERHALI, A.; LAKS, H.; DRINKWATER, D.C.; GATES, R.N.; KACZER, E. Ventricular effluent of retrograde cardioplegia in human hearts has traversed capillary beds. **Annals of thoracic surgery**, v. 60, pp. 78-83, 1995.

AKIYAMA, T. Sunao Tawara: Discoverer of the atrioventricular conduction system of the heart. **Cardiology Journal**, v. 17, n. 4, pp. 428-43, 2010.

ALMEIDA, I.C.; COVAS, D.T.; SOUSSUMI, L.M.; TRAVASSOS, L.R. A highly sensitive and specific chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of active *Trypanosoma cruzi* infection. **Transfusion**, v. 37, pp. 850-857, 1997.

ANDERSON, R.H.; LENOX, C.C.; ZUBERBUHLER, J.R. The morphology of ventricular septal defects. **Perspectives in pediatric pathology**, v. 8, n. 3, pp. 235-268, 1984.

ANDRADE, Z.A. A lesão apical do coração na miocardite crônica chagásica. **O Hospital**, v. 50, pp. 59-72, 1956.

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

ANDRADE, Z.A.; ANDRADE, S.G. Patologia. In: Brener, Z., Andrade, Z. (orgs). **Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1979. p. 199-248.

ANDRADE, Z.A.; ANDRADE, S.G.; OLIVEIRA, G.B.; ALONSO, D.R. Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. **American heart journal**, v. 95, pp. 316-324, 1978.

ANSARI, A. Anatomy and clinical significance of ventricular Thebesian veins. **Clinical anatomy**, v. 14, n. 2, pp. 102-110, 2001.

ANTZ, M.; OTOMO, K.; ARRUDA, M.; SCHERLAG, B.; PITHA, J.; TONDO, C.; LAZZARA, R.; JACKMAN, W. Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus. **Circulation**, v. 98, pp. 1790-1795, 1998.

BACHMANN, G. The inter-auricular time interval. **American Journal of Physiology**, v.41, pp. 309, 1916.

BARCELÓ, A.; FUENTE, L.; STERTZER, S. Anatomic and Histologic Review of the Coronary Sinus. **International Journal of Morphology**, v. 22, n. 4, pp. 331-338, 2004.

BARROS, M.V.L.; LEREN, I.S.; EDVARDSEN, T.; HAUGAA, K.H.; CARMO, A.A.L.; LAGE, T.A.R.; NUNES, M.C.P.; ROCHA, M.O.C.; RIBEIRO, A.L.P. Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography Is Associated with Malignant Arrhythmias in Chagas Cardiomyopathy. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 29, n. 4, pp. 368-74, Apr 2016.

BARROS, M.V.; ROCHA, M.O.; RIBEIRO, A.L.; MACHADO, F.S. Doppler tissue imaging to evaluate early myocardium damage in patients with undetermined form of Chagas' disease and normal echocardiogram. **Echocardiography**, v. 18, n. 2, pp. 131-136, 2001.

BESTETTI, R.B.; RESTINI, C.B.A. Precordial chest pain in patients with chronic Chagas disease. **International Journal of Cardiology**, v. 176, n. 2, pp. 309-314, 2014.

ÇAKICI, M.; DOĞAN, A.; ÇETIN, M.; SÜNER, A.; POLAT, M.; OYLUMLU, M.; AKTÜRK, E.; ABUS, S.; ÜÇKARDEŞ, F. Coronary sinus dilatation is a sign of impaired right ventricular function in patients with heart failure. **Anatolian journal of cardiology**, v. 15, pp. 542-7, 2015.

CARRASCO GUERRA, H.A.; PALACIOS-PRÜ, E.; DAGERT DE SCORZA, C.; MOLINA, C.; INGLESSIS, G.; MENDOZA, R.V. Clinical, histochemical, and ultrastructural correlation in septal endomyocardial biopsies from chronic chagasic patients: detection of early myocardial damage. **American heart journal**, Mar; v. 113, n. 3, pp. 716-724, 1987.

CASTAGNINO, H. E; THOMPSON, A. C. **Cardiopatía Chagásica**. Buenos Aires: Kapelusz, 1980. 351 p., p. 73.

CEDRAZ, S.S.; SILVA, P.C.; MINOWA, R.K.; ARAGÃO, J.F.; SILVA, D.V.; MORILLO, C.; MOREIRA, D.A.; HABIB, R.G.; VALDIGEM, B.P.; ARMAGANIJAN, L.V. Electrophysiological characteristics of Chagas disease. **Einstein**, v. 11, n. 3, pp. 291-5, 2013.

CHAUVIN, M.; SHAH, D.C.; HAÏSSAGUERRE, M.; MARCELLIN, L.; BRECHENMACHER, C. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans. **Circulation**, v. 101, n. 6, pp. 647-652, 2000.

CHIU, R.C.; SCOTT, H.J. The nature of early run-off in myocardial arterial implants. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 65, pp. 768-777, 1973.

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

CONNOLLY, H.M.; OH, J.K. Echocardiography. In: BONOW R. O.; MANN, D. L.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P. (editors). **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2011. p.263.

CORSI, V.; SCIACCA, A.; SANGIORGI, M.; FARULHA, A. Étude histologique par coupes sériées du faisceau de Paladino-His dans um cas de bloc de branche du type rare chez un sujet syphilitique. **Acta Cardiologica**, v. 8, pp. 509-518, 1953.

DAVIES, M.J.; HARRIS, A. Pathological basis of primary heart block. **British Heart Journal**, v. 31, pp. 219-226, 1969.

DAVIDSON, C.J.; BONOW, R.O. Cardiac Catheterization. In: BONOW R. O.; MANN, D. L.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P. (editors). **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2011. p.415.

D'CRUZ, I.A.; JOHNS, C.; SHALA, M.B. Dynamic cyclic changes in coronary sinus caliber in patients with and without congestive heart failure. **American Journal of Cardiology**, v. 83, n. 2, pp. 275-277, Jan 1999.

D'CRUZ, I.A.; SHALA, M.B.; JOHNS, C. Echocardiography of the Coronary Sinus in Adults. **Clinical Cardiology**, v. 23, Mar 2000.

DEL CASTILLO, J.M.; HERSZKOWICZ, N.; DO REGO, L.C.G.; DA SILVA, Y.A.S.; MORO, D.R.C.; MAIA, AP.; SANTOS, A.R.M.; CORTESE, M.D.S.; BOSCHILIA, T.; CAPUANO, R.L. Strain bidimensional do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doença de Chagas. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, v. 22, n. 1, pp. 31-35, 2009.

DEMOULIN, J.C.; KULBERTUS, H.E. Histopathological examination of concept of the left hemibloc. **British Heart Journal**, v. 34, pp. 807-814, 1972.

DIAS, J.C.P. Doença de Chagas. **Jornal brasileiro de medicina**, v. 55, pp. 58-82, 1989.

DIAS, J.C.P.; RAMOS JR., A.N.; GONTIJO, E.D. Doença de Chagas. II **Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v.49, suppl.1, pp.3-60, 2016.

DIAS, J.C.P.; KLOETZEL, K. The prognostic value of eletrocardiographic features of chronic Chagas' disease. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.10, n. 3, pp.158-162, May-Jun 1968.

DIAZ, A.; DIAZTAGLE, J.; OLAYA, A.; MORA, G.; LÓPEZ-LIMA, I.; AYALA, C.; POLO, G.; GALIZIO, N.; MANRIQUE, F.; FORERO, J.; MEDINA, H.; BRUGADA, J. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Evidence of Edema in Chronic Chagasic Cardiomyopathy. **Cardiology Research and Practice**, Volume 2019, Article ID 6420364, 8 pages. Disponível em: < <https://doi.org/10.1155/2019/6420364>> Acesso em: 05 oct. 2019.

DI DIO, L. J. A.. **Tratado de Anatomia Aplicada**. 1. ed. São Paulo: Póluss, 1998.

DURRER, D.; VANDAM, R.T.H; FREUD, G.E.; JANSE, M.J.; MEIJLER, F.L.; ARZBAECHER, R.C. Total excitation of the isolated human heart. **Circulation**, v. 41, pp. 899-912, 1970.

ELISKA, O.; ELISKOVA, M. Contribution to the solution of the question of lympho-venous anastomoses in heart of dog. **Lymphology**, v. 8, pp. 11-15, 1975.

ESMOND, W.G.; MOULTON, G.A.; COWLEY, R.A.; ATTAR, S.; BLAIR, E. Peripheral ramification of the cardiac conducting system. **Circulation**, v. 27, pp. 732-738, 1963.

FRANÇA, L.A.; ROCHA, A.; BARBOSA, A.J.A.; LOPES, E.R. Chagas disease: mononuclear cell infiltration but no trypanosomes in the coronary sinus and cardiac veins of chronic patients. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 91, n. 4, p. 432, Jul-Aug 1997.

GANONG, W.F. **Review of medical physiology**. 22nd ed. Stamford, CT: Appleton and Lange; 2005. pp. 578, 584, 620-23.

GARCIA, M.I. **O Valor Prognóstico da Largura do QRS nos Pacientes com Cardiopatia Chagásica Crônica**. Tese (Doutorado em Cardiologia) – Programa de Pós-graduação em Cardiologia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2007.

GINEFRA, P.; BARBOSA, E.C.; BONFIM, A.S.; RIBEIRO, R.L.; BARBOSA, P.R.B.; BOGHOSSIAN, S.H.C.; VELOSO, H. Distúrbios da Condução Intraventricular - Parte 1. **Revista da SOCERJ**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p. 307-323, 2005.

GLOMSET, D.J.; BIERG, R.F. A morphologic study of the cardiac conduction system. **Arch. Path.**, v. 45, pp. 135-170, 1948.

GOMES, O.M.; MORAES, N.L.; FIORELLI, A.I.; ARMELIN, E.; BITTENCOURT, D.; PILEGGI, F.; MACRUZ, R.; DÉCOURT, L.V.; ZERBINI, E.J. Fenômeno de derivação do fluxo coronário: primeira demonstração experimental. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 32, n. 3, pp. 141-148, Mar 1979.

GUIRAUDON, G.M.; JONES, D.L.; SKANES, A.; TWEEDIE, E.; KLEIN, G.J. Revisiting right atrial isolation rationale for atrial fibrillation: functional anatomy of interatrial connections. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology**, v.37, pp. 267-273, 2013.

HIGUCHI, M.L.; BRITTO, T.; REIS, M.M.; BARBOSA, A.; BELLOTTI, G.; PEREIRA BARRETO, A.C.; PILEGGI, F. Correlation between Trypanosoma cruzi parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: Light microscopy and immunohistochemical findings. **Cardiovascular Pathology**, v. 2, n.2, pp. 101-106, 1993.

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

HIS, W. Jr. Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen [The function of the embryonic heart and its significance in the interpretation of the heart action in the adult]. *Arbeiten aus der med Klin zu Leipzig*. 1893:14 –50. In: WILLIUS, F. A.; KEYS, T.E.; WILHELM, H. I. S, JR. **Classics of Cardiology**. New York, NY: Dover Publications 1941; 2:695.

HUDSON, R.E.B. The human conduction system and its examination. **Journal of Clinical Pathology**, v. 16, pp. 492, 1963.

JAMES, T.N. The connecting pathways between the sinus node and the A-V node and between the right and left atrium of the human heart. *Am Heart J*. 66:498, 1963. **American Heart Journal**, v. 66, pp. 498-508, Oct 1963.

JAMES, T.N.; BURCH, G.E. Blood Supply of the Human Interventricular Septum. **Circulation**, v. XVII, pp. 391-396, Mar 1958.

JIANG, Z.; MANGHARAM, R. Modeling Cardiac Pacemaker Malfunctions with the Virtual Heart Model. **33rd International Conference on IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE EMBC)**, pp. 263-266. June 2011. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6090051> > Acesso em: 26 jun. 2019.

JOHNSON, T. **Cardiology: An Encyclopedia of the Cardiovascular System**. Volume 1: Normal Heart and Vessels. New York-Toronto-London: McGraw-Hill Book Company, Inc., 1960.

KAWAMURA, K.; JAMES, T.N. Comparative ultrastructure of cellular junctions in working myocardium and the conduction system under normal and pathological conditions. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 3, pp. 31-60, 1971.

KEITH, A. **An autobiography**. New York: Philosophical Library, 1950.

KEITH, A.; FLACK, M.W. The auriculoventricular bundle of the human heart. **Lancet**, v. 2, pp. 359, 1906.

KURBEL, S.; MARIĆ, S.; GROS, M. Do Thebesian veins and arterioluminal vessels protect against myocardial edema occurrence? **Medical Hypotheses**, v. 73, n. 1, pp. 38-39, Jul, 2009.

KUTNER, M.H.; NACHTSHEIM, C.J.; NETER, J.; LI, W. **Applied linear statistical models**. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005.

LAINE, G.A.; ALLEN, S.J. Left ventricular myocardial edema. Lymph flow, interstitial fibrosis, and cardiac function. **Circulation Research**, v. 68, n. 6, pp. 1713-1721, Jun 1991.

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

LARANJA, F.S.; DIAS, E.; NOBREGA, G.; MIRANDA, A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. **Circulation**, v. 14, pp. 1035-60, 1956.

LECHLEUTHNER, A.; VON LUDINGHAUSEN, M. The functional architecture and clinical significance of the cardiac venous system with special reference to the venous valves and Thebesian veins. In: MOHL, W. (ed). Anatomy and pathophysiology of the coronary venous circulation. **Reprinted from proceedings of the society of coronary sinus interventions**, v.1, pp.140-146, 2002. E-Book purchased in: <http://www.coronarysinus.com>

LEV, M. The normal anatomy of the conduction system in man and its pathology in atrioventricular block. **New York Acad. Sci.**, v. 3, pp. 817-829, 1964.

LEV, M.; UNGER, P.N.; LESSER, M.E.; PICK, A. Pathology of the conduction system in acquired heart disease. Complete right bundle branch block. **American Heart Journal**, v. 61, pp. 593-614, 1961.

LIOTTA, S. **Contribución al estudio anatómico y funcional del seno coronario** (sinus coronarius). Tesis doctoral. Universidad Nacional de Cordoba - Facultad de Ciencias Médicas, em 1971. Disponível em <<http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/TESIS%2520DOCTOR%2520LIOTTA1.pdf>> Acesso em 24 Dez. 2018.

LOPES, E.R.; CHAPADEIRO, E.; ALMEIDA, H.O.; ROCHA, A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 9, n. 6, pp. 269-282, Nov-Dec 1975.

LOPES, E.R.; CHAPADEIRO, E.; ANDRADE, Z.A.; ALMEIDA, H.O.; ROCHA, A. anatomia patológica de corações de chagásicos assintomáticos, falecidos de modo violento. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 76, n. 2, pp. 189-197, Abr-Jun 1981.

MACALPIN, R.N. Left fascicular block: myth or reality? **Indian Pacing and Electrophysiology Journal**, v. 3, n. 3, pp. 157, 2003.

MACHADO, G.A. **Estudo ecocardiográfico do seio coronário na fase crônica da doença de Chagas**. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. Brasília: Universidade de Brasília, 2014.

MACHADO, G.A.; DOS ANJOS, D.A.; RODRIGUES, F.F.; DOS ANJOS, R.F.; LUCKEMEYER, M.B.; VASCONCELOS, D.F.; CASTRO, C.N. Echocardiographic study of the coronary sinus in the indeterminate form of Chagas' disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 6, pp. 827-830, Nov-Dec 2018.

MAGUIRE, J.H.; MOOT, K.E.; SOUZA, J.A.A.; ALMEIDA, E.C.; RAMOS, N.B.; GUIMARÃES, A.C. Electrocardiographic classification and abbreviated lead system for population based studies of Chagas'disease. **Bulletin of the Panamerican Health Organization**, v. 16, n. 1, pp. 47-58, 1982.

MAIR, A. **Sir James Mackenzie MD (1853–1925) general practitioner**. London: The Royal College of General Practitioners 127-129, 203, 212-217, 1986.

MARIN-NETO, J.A.; MARZULLO, P.; MARCASSA, C.; GALLO JUNIOR, L.; MACIEL, B.C.; BELLINA, C.R.; L'ABBATE, A. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas heart disease as detected by Thallium-201 scintigraphy. **American Journal of Cardiology**, v. 69, n. 8, pp. 780-784, 1992.

MARQUES, D.S.; CANESIN, M.F.; BARUTTA, J.F.; FUGANTI, C.J.; BARRETTO, A.C. Avaliação de pacientes assintomáticos com forma crônica da doença de Chagas através da análise do eletrocardiograma dinâmico, ecocardiograma e do peptídeo natriurético tipo B. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, pp. 336-343, 2006.

MCMINN, R.M.H.; HUTCHINGS, R.T. **Atlas colorido de anatomia humana**. 2ª Edição. São Paulo: Manole, 1985.

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

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

PAES DE CARVALHO, A.; DE MELLO, W.C.; HOFFMAN, B.F. Electrophysiology evidence for specialized fiber typs in rabbit atrium. **American Journal of Physiology**, v. 196, pp. 483-488, 1959.

PASTORE, C.A.; PINHO, J.A.; PINHO, C. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 3, supl.2, pp. 1-19, 2009.

PEDROSA, R.C.; CANÇADO, J.R.; DECACHE, W. Estudo longitudinal do eletrocardiograma na doença de chagas desde a fase aguda. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 26, n. 3, pp. 163-174, jul-set 1993.

POTKIN, B.N.; ROBERTS, W.C. Size of coronary sinus at necropsy in subjects without heart disease and in patients with various cardiac conditions. **American Journal of Cardiology**, v. 60, pp. 1418-1421, 1987.

PURKINJE. Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen. **Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medizin**, p. 281-295, 1845. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=GHHNAAAAcAAJ&pg=RA1-PA281&lpg=RA1-PA281&dq=Mikroskopisch-neurologische+Beobachtungen&source=bl&ots=gyege0Qhxb&sig=ACfU3U383_r28FzxZY603jY3FSwnxNKDRw&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwjzrftmu_IAhWflbkGHRmPCPgQ6AEwB3oECAYQAQ#v=onepage&q=Mikroskopisch-neurologische%20Beobachtungen&f=false> Acesso em: 15 nov. 2019.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2018. Disponível em <<https://www.R-project.org/>> Acesso em 24 may. 2019.

RAMOS, S.G.; ROSSI, M.A. Microcirculation and Chagas' disease: hypothesis and recent results. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.41, n. 2, São Paulo mar./apr. 1999.

RASO, P. **Contribuição ao estudo da lesão vorticilar (especialmente do vortex esquerdo) na cardite chagásica crônica**. Tese Docência-Livre à Fac Med UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais. Brasil, 1964.

REZENDE, JM. **À sombra do plátano: crônicas de história da medicina**. São Paulo: Unifesp, 2009, p. 335.

RIBEIRO, A.L.P.; ROCHA, M.O.C. Indeterminate form of Chagas' disease: considerations about diagnosis and prognosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 3, pp. 301-314, mai-jun 1998.

RICHARDSON, D.R.; RANDALL, D.C.; SPECK, D.F. **Cardiopulmonary physiology**. 2nd ed. Raleigh, NC: Hayes Barton Press; 2005. pp. 47-9, 235-6.

RIEIRA, A.R.; UCHIDA, A.H.; SCHAPACHNIK, E.; DUBNER, S.; ZHANG, L.; FILHO, C.F.; FERREIRA, C.; FERRARA, D.E.; LUNA, A.B.; MOFFA, P.J. The History of Left Septal Fascicular Block: Chronological Considerations of a Reality Yet to be Universally Accepted. **Indian Pacing and Electrophysiology Journal**, v. 8, pp. 114-128, 2008.

ROCHA, A.; LIMA, F.; JOAQUIM, L.; SILVA, Z.; HEREDIA, R.A.G.; LOPES, E.R. The histopathology of the trabecular section of the right branch of the bundle of His in chronic chagasic patients with a right bundle-branch block. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 63, n. 2, pp. 97-100, Ago, 1994.

ROCHITTE, C.E.; NACIF, M.S.; DE OLIVEIRA JÚNIOR, A.C.; SIQUEIRA BATISTA, R.; MARCHIORI, E.; UELLEND AHL, M.; HIGUCHI, M.L. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. **Artificial Organs.**, v. 31, n. 4, pp. 259-267, Apr, 2007.

ROSENBAUM, M.B.; ELIZARI, M.V.; LAZZARI, J.O. **Los Hemibloqueos**. Los hemibloqueos. Buenos Aires: Paidós, 1968.

ROSSI, L. Discordant features in pathology of the bundle branches and related blocks. Anatomoclinical study on six cases. **Acta cardiologica**, v. 29, pp. 286-304, 1964.

ROSSI, L. Sistema di conduzioni trifascicolari ed emiblocchi di branca sinistra. Considerazioni anatomiche ed istopatologiche. **Giornale italiano di cardiologia**, v. 1, p. 55, 1971.

ROSSI, M.A.; RAMOS, S.G. Alterações Microvasculares Coronarianas na Doença de Chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 66, n. 3, pp. 169-172, 1996.

SARABANDA, A.V.L.; SOSA, E.; SIMÕES, M.V.; FIGUEIREDO, G.L.; PINTYA, A.O.; MARIN-NETO, J.A. Ventricular tachycardia in Chagas' disease: a comparison of clinical, angiographic, electrophysiologic and myocardial perfusion disturbances between patients presenting with either sustained or nonsustained forms. **International Journal of Cardiology**, v. 102, n. 1, pp. 9-19, Jun 2005.

SAREMI, F.; MURESAN, H.; SÁNCHEZ-QUINTANA, D. Coronary Veins: Comprehensive CT-Anatomic Classification and Review of Variants and Clinical Implications. **RadioGraphics**, v. 32, n. 1, pp. 1-32, 2012.

SAREMI F.; THONAR B.; SARLATY T.; SHMAYEVICH I.; MALIK S.; SMITH C.W.; KRISHNAN S.; SÁNCHEZ-QUINTANA D.; NARULA, N. Posterior interatrial muscular connection between the coronary sinus and left atrium: anatomic and functional study of the coronary sinus with multidetector CT. **Radiology**, v. 260, n. 3, pp. 671-679, Sep 2011.

SCIACCA, A.; SANGIORGI, M. Trouble de la conduction intraventriculaires droite du a la lésion du tronc commun du faisceau de His (Étude expérimentale). **Acta Cardiologica**, v. 12, pp. 486-492, 1957.

SHERF, L.; JAMES, T.N. A new electrocardiographic concept: synchronized sinoventricular conduction. **Diseases of the chest**, v. 55, pp. 127-140, 1969.

SILVA, J.L.L.; TEIXEIRA, M.M.; PEDROSO, E.R.P.; ROCHA, M.O.C. A lesão cardíaca vorticilar associada à doença de Chagas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 13, pp. 179-182, 2003.

SILVERMAN, M.E.; GROVE, D.; UPSHAW JR, C.B. Why does the heart beat? The discovery of the electrical system of the heart. **Circulation**, v. 113, n. 23, pp. 2775-2781, 2006.

SOARES, M.J.F.; CARAVANTE, R.P.G.; GRECO, O.T.; CARDINALI NETO, A.; BRANDI, A.C.; SANTOS, C.A. Efeito da terapia de resincronização cardíaca na miocardiopatia dilatada de origem isquêmica: uma alternativa incomum para implante do eletrodo no seio coronariano. **Revista brasileira e Latino-americana de Marcapasso e Arritmia**, v. 17, n. 3, pp. 102-105, 2004.

SPENCER, J.H.; ANDERSON, S.E.; LAHM, R.; IAIZZO, P.A. **The Coronary Vascular System and Associated Medical Devices**. In: IAIZZO, P. (ed). Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology and Devices. 3rd ed. Springer, p. 145, 2015.

SUN Y.; ARRUDA M.; OTOMO K.; BECKMAN K.; NAKAGAWA H.; CALAME J.; PO S.; SPECTOR P.; LUSTGARTEN D.; HERRING L.; LAZZARA R.; JACKMAN W. Coronary sinus-ventricular accessory connections producing posteroseptal and left posterior accessory pathways: incidence and electrophysiological identification. **Circulation**. v. 106, n. 11, pp. 1362-7 Sep 2002.

TAWARA, S. **Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens**. Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fäden. Jena: Gustav Fischer, 1906.

TAYLOR, J.R.; TAYLOR, A.J. The thebesian circulation to developing conducting tissue: a nutrient-nodal hypothesis of cardiogenesis. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 15, n. 8, pp. 859-866, 1999.

THAEMERT, J.C. Fine structure of the atrioventricular node as viewed in serial sections. **American Journal of Anatomy**, v. 136, pp. 43-66, 1973.

THOREL, C. Über den Aufbau des Sinusknotens und seine Verbindung mit der Cava superior und den Wenckebachschen Bündeln. **Much. med. Wschr.**, v. 57:, p. 83, 1910.

TORRES, C.M. Arteriosclerose das finas ramificações arteriais do miocárdio (coronarite chagásica) e miocitólise focal do miocárdio na cardiopatia chagásica crônica. **Hospital**, v. 54, pp. 597-610, 1958.

TORRES, C.M. Miocitólise e fibrose do miocárdio na doença de Chagas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 58, pp. 161-182, 1960.

TRANCHESI, J.; MOFFA, P.J.; PASTORE, C.A.; CARVALHO FILHO, E.T.; TOBIAS, N.M.M.; SCALABRINI NETO, A.; PILLEGI, F.; GRINBERG, M.; MACRUZ, R.; EBAID, M.; DEL NERO JÚNIOR, E.; DÉCOURT, L.V. Bloqueio da divisão ântero-medial do ramo esquerdo do feixe de His nas coronariopatias. Caracterização vectocardiográfica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 32, pp. 355-360, 1979.

TSANG, J.C.; CHIU, R.C. The phantom of "myocardial sinusoids": a historical reappraisal. **Annals Thoracic Surgery**, v. 60, n. 6, pp. 1831-1835, Dec 1995.

UHLEY, H.N.; LEEDS, S.E.; SUNG, M.A. Lymphatic drainage from the ventricular septum to the atrioventricular node in human beings. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 1, n. 4, pp. 1119-1122, Apr 1983.

VAN DE VEIRE, N.R.; SCHUIJF, J.D.; SUTTER, J.; DEVOS, D.; BLEEKER, G.B.; ROOS, A.; VAN DER WALL, E.E.; SCHALIJ, M.J.; BAX, J.J. Non-Invasive Visualization of the Cardiac Venous System in Coronary Artery Disease Patients Using 64-Slice Computed Tomography. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 48, n. 9, pp. 1832-1838, Nov 2006.

VIANNA, G. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 3, n. 2, pp. 276-294, 1911.

VILLA, A.D.; SAMMUT, E.; NAIR, A.; RAJANI, R.; BONAMINI, R.; CHIRIBIRI, A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. **World journal of radiology**, v. 8, n. 6, pp. 537-555, 2016.

VOLKMER, M.; ANTZ, M.; HEBE, J.; KUCK, K.H. Focal atrial tachycardia originating from the musculature of the coronary sinus. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 13, pp. 68-71, 2002.

VON LUDINGHAUSEN, M. Nomenclature and distribution pattern of cardiac veins in man. In: MOHL, W. (ed). Anatomy and pathophysiology of the coronary venous circulation. **Reprinted from proceedings of the society of coronary sinus interventions**, v.1, p. 47, 2002. E-Book purchased in: <http://www.coronarysinus.com>

VON LUDINGHAUSEN, M. The venous drainage of the human myocardium. **Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology**, v. 168, n. I-VIII, p.p. 1-104, 2003.

VON LUDINGHAUSEN, M.; OHMACHI, N.; BESCH, S.; METTENLEITER, A. Atrial veins of the human heart. **Clinical Anatomy**, v. 8, pp. 169-189, 1995.

VON LUDINGHAUSEN, M.; RATAJCZAK-PAKALSKA, E.; TSCHABITSCHER, M.; MAURER, G.; GLOGAR, D.; MOHL, W. Nomenclature: Vena cardiaca - cardiac veins. In: MOHL, W. (ed). Anatomy and pathophysiology of the coronary venous circulation. **Reprinted from proceedings of the society of coronary sinus interventions**, v.1, p. 2-5, 2002. E-Book purchased in: <http://www.coronarysinus.com>

WANG, K.; GOBEL, F.; GLEASON, D.F.; EDWARDS, J.E. Complete heart block complicating bacterial endocarditis. **Circulation**, v. 46, pp. 939-947, 1972.

WEARN, J.T.; METTIER, S.R.; KLUMPP, T.G.; ZSCHTHESCHE, L.J. The nature of the vascular communications between the coronary arteries and the chambers of the heart. **American Heart Journal**, v. 9, pp. 143-164, 1933.

WENCKEBACH, K.F. Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit, Zweiter Teil. **Archiv für anatomie und physiologie**, p. 1-24, Leipzig, Verlag von Veit & Comp. 1907. Disponível em: < <https://www.biodiversitylibrary.org/item/109731#page/21/mode/1up> > Acesso em: 15 nov. 2019.

YUCE, M.; DAVUTOGLU, V.; SEMA YAVUZ, IBRAHIM SARI, S.Y.I.; KIZILKAN, N.; ERCAN, S.; AKCAY, M.; AKKOYUN, C.; DOGAN, A.; ALICI, H.; ÇAVDAR, M.; BUYUKARSLAN H. Coronary sinus dilatation is associated with left ventricular systolic dysfunction and poor functional status in subjects with chronic heart failure. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, v. 26, n. 5, pp 541–545, June 2010.

10 ANEXOS

10.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – FM/UNB

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

Pesquisador Responsável: Glauco Andre Machado

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

Email: glaucoandre@hotmail.com

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

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

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

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

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

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

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

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

incluem perfuração do esôfago ou intestino, obstrução intestinal ou prisão de ventre grave, dificuldade grave para deglutição e gravidez.

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

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

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

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

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

Se você entendeu o documento que leu e o que foi explicado, e deseja participar da pesquisa queira dar seu consentimento, assinando no espaço

abaixo em três vias desse documento. Uma ficará com você, outra com o pesquisador e a terceira no comitê de ética CEP/FS/UNB (telefone: 3307 – 3799; email: cepfs@unb.br).

Eu, _____,
RG nº _____ após ler o documento e ouvir as explicações
que me foram dadas por Dr. Glauco sinto-me esclarecido (a) e disponho-me a
participar deste estudo voluntariamente.

Brasília, ____ de _____ de 20 ____.

Nome do paciente: _____

Assinatura do paciente: _____

10.2 DADOS ELETROCARDIOGRÁFICOS

Tabela 7: Resultados da leitura do eletrocardiograma, por participante.

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
1	Sinusal	79	Normal	120 ms	+60°; +60°; +30°	Normal	Normal	Normal
2	Sinusal	58	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Supradesnível de ST com convexidade superior em parede inferior e onda T pontiaguda, positiva e assimétrica em parede anterior	Alterações inespecíficas de ST-T
3	Sinusal	65	Normal	210 ms	+60°; -50°; +30°	160 ms; amplitude normal; R' em V1	ARV secundária ao bloqueio	BCRD+BASE+BAV 1º
4	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
5	Sinusal	65	Normal	160 ms	+60°; -30°; +60°	R de AVL (15 mm) e S de V3 (20 mm)	Normal	Sugestivo de HVE*
6	Sinusal	79	Normal	160 ms	+60°; indet.; +60°	130 ms; amplitude normal; R' em V1	ARV secundária ao bloqueio	BCRD
7	Sinusal	56	Normal	200 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
8	Sinusal	83	Normal	200 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
9	Sinusal	75	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	Somatório QRS em unipolares < 15 mm	Normal	BV
10	Sinusal	75	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Alteração de repolarização precoce parede anterolateral	Alterações inespecíficas de ST-T
11	Sinusal	68	Normal	120 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
12	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; +25°; +60°	Normal	Onda T positiva, pontiaguda e assimétrica em parede anterior	Alteração primária da onda T

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
13	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
14	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	< 5 mv plano frontal	Normal	BV
15	Sinusal	51	Normal	200 ms	+60°; -45°; +45°	Duração e amplitude normais; Lenta progressão de R em parede anterior; S de DIII > S de DII	Supradesnível ST (2mm) em parede septal (V1-V3), convexidade superior	BASE + área eletricamente inativa em parede anterosseptal + supradesnível ST em parede septal
16	Sinusal	58	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	< 5 mv plano frontal e horizontal	Normal	BV
17	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +70°; +60°	Normal	Inversão onda T assimétrica em parede anterolateral	Alteração primária da onda T
18	Sinusal	65	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
19	Sinusal	65	Normal	160 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
20	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Supradesnível ST (2mm) em parede septal e retificação de ST em parede lateral	Área eletricamente inativa em parede anterosseptal
21	Sinusal	83	Normal	160 ms	+60°; +55°; +60°	Normal	Normal	Normal
22	Sinusal	45	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	BRADI
23	Sinusal	60	Normal	200 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
24	Sinusal	58	Normal	160 ms	+60°; +120°; +30°	160 ms; amplitude normal; R' em V1	ARV secundária ao bloqueio	BCRD
25	Sinusal	83	Normal	160 ms	+60°; -60°; +60°	Duração e amplitude normal; QS em parede anterosseptal; qR em AVL	Supradesnível de ST-T em parede anterosseptal e onda T pontiaguda e simétrica	BASE + área eletricamente inativa em parede anterosseptal e lateral
26	Sinusal	56	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
27	Sinusal	53	Normal	120 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
28	Sinusal	50	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
29	Sinusal	66	Normal	120 ms	+60°; +30°; +30°	Normal	Normal	Normal
30	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
31	Sinusal / 01 ESV isolada	65	Normal	160 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	ESV isolada*
32	Sinusal	54	Normal	120 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
33	Sinusal	58	Normal	200 ms	+60°; -30°; +30°	80 ms; amplitude normal; R' em V1; qR em AVR; QS em DIII e AVF	Inversão de onda T, assimétrica em parede lateral e inferior	BIRD + área eletricamente inativa em parede inferior
34	Sinusal	83	Normal	120 ms	+60°; -30°; +60°	Normal	Normal	Normal
35	Sinusal	94	Normal	120 ms	+60°; +65°; +60°	Normal	Normal	Normal
36	Sinusal	71	Normal	160 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
37	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
38	Sinusal / 01 EV isolada	51	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	EV isolada
39	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +90°; +30°	80 ms; < 5 mv plano frontal; R'em V1	ARV secundária ao bloqueio	BV + BIRD
40	Sinusal	65	Normal	160 ms	+60°; -80°; +60°	Duração normal, QS parede inferior, RS parede anterior (V4-V6) e amplitude < 5 mv plano frontal	Normal	BV + área eletricamente inativa em parede inferior + eixo à esquerda + rotação horária no plano horizontal
41	Sinusal	63	Normal	160 ms	+30°; -30°; +30°	Duração e amplitude normais; S de DIII > S de DII	Normal	BASE

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
42	Sinusal	63	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	< 5 mv plano frontal	Normal	BV
43	Sinusal	60	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
44	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; -60°; +30°	80 ms; amplitude normal; R'em V1; S de DIII > S de DII	Normal	BIRD+BASE
45	Sinusal	75	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
46	Sinusal	65	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
47	Sinusal	60	Normal	160 ms	+50°; -90°; +50°	130 ms; amplitude normal; R' em V1; S de DIII > S de DII	ARV secundária ao bloqueio	BCRD+BASE
48	Sinusal	49	Normal	200 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	BRADI
49	Sinusal	63	Normal	200 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
50	Sinusal	58	Normal	160 ms	+60°; +15°; +30°	Normal	Normal	Normal
51	Sinusal	56	Normal	160 ms	+60°; -30°; +60°	Normal	Normal	Normal
52	Sinusal	75	Normal	160 ms	+60°; +30°; +30°	160 ms; amplitude normal; R'em V1	ARV secundária ao bloqueio	BCRD
53	Sinusal	42	Normal	160 ms	+60°; indet.; +60°	160 ms; amplitude normal; R'em V1;	ARV secundária ao bloqueio	BRADI + BCRD
54	Sinusal	65	Normal	160 ms	+60°; +50°; +30°	Normal	Normal	Normal
55	Sinusal	60	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Somatório QRS em unipolares < 15 mm	Normal	BV
56	Sinusal	78	Normal	200 ms	+60°; + 30°; +60°	Somatório QRS em unipolares < 15 mm	Normal	BV
57	Sinusal	60	Normal	160 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
58	Sinusal	88	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
59	Sinusal	96	Normal	160 ms	+60°; -10°; +60°	Normal	Normal	Normal

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
60	Sinusal	65	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
61	Sinusal	79	Normal	120 ms	+60°; +45°; +30°	Normal	Normal	Normal
62	Sinusal	75	Normal	120 ms	+ 60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
63	Sinusal	88	Normal	160 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
64	Sinusal	68	Normal	200 ms	+ 60°; 0°; + 60	Normal	Normal	Normal
65	Sinusal	68	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
66	Sinusal	83	Normal	120 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
67	Sinusal	83	Normal	160 ms	+60°; +50°; +50°	Normal	Normal	Normal
68	Sinusal	53	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
69	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
70	Sinusal	75	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
71	Sinusal	83	Normal	160 ms	+60°; +50°; +30°	Normal	Normal	Normal
72	Sinusal	65	Normal	200 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
73	Sinusal	83	Normal	160 ms	+60°; +30°; +30°	Normal	Normal	Normal
74	Sinusal	95	Normal	120 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
75	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
76	Sinusal	65	Normal	120 ms	+60°; +20°; +60°	Normal	Normal	Normal
77	Sinusal	88	Normal	160 ms	+60°; +25°; +60°	Normal	Normal	Normal
78	Sinusal	68	Normal	120 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
79	Sinusal	94	Normal	120 ms	+60°; +25°; +60°	Normal	Normal	Normal
80	Sinusal	75	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
81	Sinusal	71	Normal	120 ms	+60°; +25°; +60°	Normal	Normal	Normal
82	Sinusal	60	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
83	Sinusal	71	Normal	160 ms	+60°; +78°; +60°	Normal	Normal	Normal

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
84	Sinusal	65	Normal	160 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
85	Sinusal	50	Normal	160 ms	+60°; +20°; +60°	Normal	Normal	Normal
86	Sinusal	58	Normal	160 ms	+60°; +90°; +60°	Normal	Normal	Normal
87	Sinusal	75	Normal	120 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
88	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
89	Sinusal	71	Normal	200 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
90	Sinusal / 01 ESV isolada	79	Normal	120 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	ESV isolada
91	Sinusal	65	Normal	120 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
92	Sinusal	70	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
93	Sinusal	55	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal
94	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; indet.; +60°	Normal	Normal	Normal
95	Sinusal	60	Normal	160 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
96	Sinusal	83	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
97	Sinusal	100	Normal	120 ms	+60°; +55°; +60°	Normal	Normal	Normal
98	Sinusal	79	Normal	160 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
99	Sinusal	79	Normal	120 ms	+60°; 0°; +60°	Normal	Normal	Normal
100	Sinusal	83	Normal	120 ms	+60°; +30°; +60°	Normal	Normal	Normal
101	Sinusal	68	Normal	160 ms	+60°; 0°; +30°	Normal	Normal	Normal
102	Sinusal	65	Normal	120 ms	+60°; +15°; +60°	Normal	Normal	Normal
103	Sinusal	65	Normal	120 ms	+60°; +25°; +60°	Normal	Normal	Normal
104	Sinusal	63	Normal	160 ms	+60°; +50°; +60°	Normal	Normal	Normal

Pacientes	Ritmo	FC	Duração, amplitude e morfologia de P	Duração do PR	Eixo elétrico de P, QRS e T	Duração, amplitude e morfologia do QRS	Análise da repolarização ventricular; ST-T e QT	Conclusão
105	Sinusal	79	Normal	160 ms	+60°; +60°; +60°	Normal	Normal	Normal
106	Sinusal	88	Normal	120 ms	+60°; +25°; +60°	Normal	Normal	Normal

* Alterações não consideradas específicas da cardiopatia chagásica crônica; eletrocardiograma (ECG); bloqueio completo do ramo direito (BCRD); bloqueio incompleto do ramo direito (BIRD); bloqueio anterossuperior esquerdo (BASE); bloqueio atrioventricular de 1º grau (BAV 1º grau); bradicardia (BRADI); extrassístole supraventricular (ESV); extrassístole ventricular (EV); alteração de repolarização ventricular (ARV); baixa voltagem (BV); hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE); indeterminado (indet.).

10.3 DADOS INDIVIDUAIS DOS PARTICIPANTES

Tabela 8: Dados epidemiológicos, diagnóstico eletrocardiográfico, diâmetros do seio coronário, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo, massa do ventrículo esquerdo, espessura do septo interventricular e diâmetro do ventrículo direito, por participante.

Paciente	Procedência*	Sexo	Idade	Grupo	ECG	< Ø SC (mm)	> Ø SC (mm)	FEVE (%)	PPVE (mm)	MVE (g/m ²)	SIV (mm)	VD (mm)
1	Flores - GO	F	42	2	NORMAL	5.2	9.4	75,49	4,27	73,98	5,49	12,80
2	Bonfinópolis - MG	M	49	3	AIST-T	5.8	8.9	71,59	5,24	82,27	5,76	17,80
3	Santa Maria da Vitória - BA	M	37	3	BCRD+BASE+BAV 1 ^o	4.6	7.4	63,27	3,37	76,77	4,34	12,04
4	Riachão das Neves - BA	F	38	2	NORMAL	4.2	6	75,68	5,08	59,02	4,52	12,43
5	Luziânia - GO	F	66	2	NORMAL	6.9	10.6	68,57	5,35	67,52	5,35	16,58
6	Correntina - BA	F	44	3	BCRD	7	9.4	61,45	5,59	81,87	6,21	23,60
7	Carinhanha - BA	M	48	2	NORMAL	6.8	8.1	71,85	4,21	91,51	5,26	17,89
8	Carinhanha - BA	F	37	2	NORMAL	5	8.1	75,9	5,00	65,32	5,00	18,75
9	São Domingos - GO	F	41	3	BV	6.3	7.3	71,85	3,76	73,88	4,30	12,90
10	Carinhanha - BA	F	40	3	AIST-T	6.3	8.4	71,59	3,23	49,06	4,30	14,52
11	Seabra - BA	F	30	2	NORMAL	9.3	11.6	63,72	4,93	86,27	4,93	12,32
12	Carinhanha - BA	F	44	3	ALT. 1 ^a T	6.5	10.5	61,7	3,39	73,65	4,52	16,38
13	Governador Dix-Sept Rosado - RN	F	35	2	NORMAL	6.95	9.15	75	2,94	74,05	4,71	15,29
14	Barreiras - BA	F	40	3	BV	9.3	15.6	76,92	4,44	79,94	4,44	10,56
15	Luziânia - GO	F	44	3	BASE+AEI+AIST-T	7.5	10.9	73	5,35	96,3	4,81	16,58

Paciente	Procedência*	Sexo	Idade	Grupo	ECG	< Ø SC (mm)	> Ø SC (mm)	FEVE (%)	PPVE (mm)	MVE (g/m ²)	SIV (mm)	VD (mm)
16	Riacho de Santana - BA	F	53	3	BV	4.4	6.1	67,39	5,00	70,5	5,00	15,63
17	Bonfinópolis - MG	F	54	3	ALT. 1ª T	6.9	8.9	74,19	5,33	56,72	5,33	18,67
18	Correntina - BA	F	52	2	NORMAL	4.8	6.8	74,68	5,39	65,09	4,79	14,97
19	Cotegipe - BA	F	51	2	NORMAL	6.6	8.1	76,85	4,82	75,68	4,82	16,27
20	Carinhanha - BA	F	50	3	AEI	7.9	8.8	72,27	4,97	78,73	6,21	18,01
21	Carinhanha - BA	M	44	2	NORMAL	5.75	7.15	76,85	3,95	59,84	3,95	18,08
22	Guanambi - BA	M	42	3	BRADI	7.5	10.9	65,25	4,21	71,04	4,21	17,37
23	Mara Rosa - GO	M	39	2	NORMAL	5.6	9.9	79,59	3,30	69,2	3,30	15,09
24	Posse - GO	M	57	3	BCRD	6.8	8.8	72,11	3,96	91,65	4,95	12,87
25	Carinhanha - BA	M	35	3	BASE + AEI	2.8	6.5	65,91	4,88	55,72	3,66	14,63
26	Riachinho - MG	F	60	2	NORMAL	7.5	8.1	69,03	0,05	71,34	0,05	0,22
27	Coribe - BA	F	41	2	NORMAL	5.4	9.4	72,22	3,51	51,18	3,51	11,70
28	Candiba - BA	F	43	2	NORMAL	2	12.1	72,83	4,32	58,57	4,32	14,81
29	Carinhanha - BA	M	48	2	NORMAL	4.6	8.8	60,17	4,15	70,06	4,15	11,40
30	Carinhanha - BA	F	41	2	NORMAL	3.9	8.3	59,8	5,81	94,87	5,81	18,60
31	Cotegipe - BA	F	40	2	NORMAL	4.6	8.8	60,82	4,40	61,75	4,40	14,47
32	Panaguá - PI	F	53	2	NORMAL	6.9	8.3	70,97	4,40	49,01	5,03	13,84
33	Carinhanha - BA	M	36	3	BIRD + AEI	6	6.5	58,87	3,80	69,71	4,35	14,13
34	Barreiras - BA	F	35	2	NORMAL	3.7	8.3	67,59	4,46	67,7	4,46	20,38

Paciente	Procedência*	Sexo	Idade	Grupo	ECG	< Ø SC (mm)	> Ø SC (mm)	FEVE (%)	PPVE (mm)	MVE (g/m ²)	SIV (mm)	VD (mm)
35	Feira da Mata - BA	M	41	2	NORMAL	3.9	8.6	70,37	3,51	61,94	4,68	12,28
36	Carinhanha - BA	M	44	2	NORMAL	5.7	6.2	66,37	6,01	102,02	5,46	21,86
37	Afogados da Ingazeira - PE	M	60	2	NORMAL	4.2	12.1	68,03	3,68	68,45	3,68	19,02
38	Simolândia - GO	M	48	3	EV isolada	6.1	8.1	65,25	3,61	63,99	4,12	16,49
39	Carinhanha - BA	F	33	3	BV + BIRD	3.2	6	72,83	3,90	56,03	4,55	14,94
40	Formosa - GO	M	46	3	BV + AEI	5.3	8.2	62,34	3,41	92,96	5,68	14,20
41	Santa Maria da Vitória - BA	M	47	3	BASE	4.7	8.9	70,77	5,26	112,78	6,43	14,62
42	Correntina - BA	F	34	3	BV	8.3	11.1	74,58	4,37	73,72	4,37	13,11
43	Campos Belos - GO	F	49	2	NORMAL	3.5	11.7	65,25	3,92	66,18	3,92	10,78
44	Serra Dourada - BA	F	40	3	BIRD+BASE	4.6	6.9	77,27	4,61	59,85	4,61	15,79
45	Carinhanha - BA	F	44	2	NORMAL	3.7	14.2	78,31	6,33	95,86	6,96	20,89
46	Brasília – DF**	F	18	2	NORMAL	5.1	9.3	69,88	4,17	52,1	4,17	10,71
47	Água Fria de Goiás - GO	M	62	3	BCRD+BASE	8.8	10.6	66,15	3,57	73,55	4,59	14,29
48	Angical - BA	F	48	3	BRADI	4.6	13.4	77,32	4,58	64,46	4,58	22,22
49	Posse - GO	M	62	2	NORMAL	4	8.9	63,72	4,42	72	4,42	19,34
50	Flores - GO	F	49	2	NORMAL	5.6	7.4	64,52	4,12	71,83	4,12	14,95
51	Santa Rita de Cássia - BA	F	64	2	NORMAL	8.3	9.4	77,32	4,91	71,86	4,91	17,18
52	Bonfinópolis - MG	F	49	3	BCRD	6.5	8.8	75	4,17	59,5	4,76	13,10
53	Abadia dos Dourados - MG	M	57	3	BRADI+BCRD	6.4	7.4	75,81	3,66	56,25	3,14	14,66

Paciente	Procedência*	Sexo	Idade	Grupo	ECG	< Ø SC (mm)	> Ø SC (mm)	FEVE (%)	PPVE (mm)	MVE (g/m ²)	SIV (mm)	VD (mm)
54	Formosa do Rio Preto - BA	F	40	2	NORMAL	4.1	8.1	68,63	2,78	46,87	3,89	8,89
55	Correntina - BA	F	48	3	BV	3.5	8.4	62,03	4,68	58,79	4,68	18,71
56	Padre Bernardo - GO	M	53	3	BV	4.8	4.9	79,38	3,91	70,69	5,59	13,97
57	São Gabriel - GO	M	34	1	NORMAL	4.76	5.9	69,46	4,02	126,16	5,03	17,59
58	São Gabriel - GO	F	49	1	NORMAL	4.53	7.23	67,47	6,67	91,8	6,06	15,15
59	São Gabriel - GO	F	45	1	NORMAL	4	9.6	75	5,26	76,17	4,61	13,82
60	São Gabriel - GO	F	49	1	NORMAL	5.45	7.5	77,27	4,49	71,57	5,62	17,98
61	São Gabriel - GO	F	68	1	NORMAL	5.45	7.8	77,32	3,57	69,45	5,95	18,45
62	São Gabriel - GO	F	30	1	NORMAL	4.92	6.33	70,37	5,59	94,49	5,59	17,32
63	São Gabriel - GO	F	47	1	NORMAL	3.16	5.43	79,38	4,43	80,01	6,33	12,66
64	São Gabriel - GO	F	54	1	NORMAL	5	9.03	74,07	4,42	95,67	5,52	14,92
65	São Gabriel - GO	F	44	1	NORMAL	5.25	7.4	72,97	4,52	57,13	5,16	18,06
66	São Gabriel - GO	F	51	1	NORMAL	5	7.23	72,16	5,77	94,51	6,41	16,03
67	São Gabriel - GO	F	55	1	NORMAL	4.43	6.46	74,23	4,73	80,76	5,92	18,93
68	São Gabriel - GO	F	49	1	NORMAL	4.2	5.9	78,38	4,58	57,69	5,23	17,65
69	São Gabriel - GO	F	40	1	NORMAL	5.82	9.5	68,63	4,60	75,61	5,17	18,39
70	São Gabriel - GO	F	44	1	NORMAL	4.76	7.46	70,65	4,71	66,22	4,71	17,65
71	São Gabriel - GO	F	55	1	NORMAL	6.45	8.5	74,19	4,21	79,38	4,74	18,42
72	São Gabriel - GO	F	54	1	NORMAL	5.45	6.1	74,07	5,43	108,17	5,43	17,39

Paciente	Procedência*	Sexo	Idade	Grupo	ECG	< Ø SC (mm)	> Ø SC (mm)	FEVE (%)	PPVE (mm)	MVE (g/m ²)	SIV (mm)	VD (mm)
73	São Gabriel - GO	F	63	1	NORMAL	7.8	8.8	72,22	5,88	99,74	5,88	12,35
74	São Gabriel - GO	F	47	1	NORMAL	6.46	10.83	75	3,87	53,44	4,52	9,03
75	São Gabriel - GO	M	45	1	NORMAL	4.43	5.56	76,3	4,32	80,6	4,32	14,05
76	São Gabriel - GO	M	44	1	NORMAL	6.1	8.8	70,37	5,59	90,95	5,59	14,91
77	São Gabriel - GO	F	41	1	NORMAL	5.1	7.45	72,97	5,10	66,89	5,73	14,01
78	São Gabriel - GO	M	44	1	NORMAL	5.75	7.8	74,58	4,06	80,01	5,08	14,72
79	São Gabriel - GO	F	52	1	NORMAL	5.1	5.75	77,32	6,67	109,24	6,67	14,55
80	São Gabriel - GO	F	40	1	NORMAL	5.4	7.5	74,07	5,00	103,7	5,56	11,11
81	São Gabriel - GO	M	49	1	NORMAL	5.4	8.1	69,35	4,57	79,8	4,57	8,00
82	São Gabriel - GO	M	24	1	NORMAL	5.23	7.66	76,3	3,32	76,23	4,74	15,17
83	São Gabriel - GO	F	35	1	NORMAL	7.6	10	73,49	4,79	62,7	4,79	16,17
84	São Gabriel - GO	F	48	1	NORMAL	7.5	8.8	77,14	4,88	56,55	4,88	14,63
85	São Gabriel - GO	M	43	1	NORMAL	5	9.85	75,76	5,03	60,52	5,66	20,13
86	São Gabriel - GO	M	50	1	NORMAL	10.2	13.6	72,97	4,60	65,02	5,75	16,09
87	São Gabriel - GO	F	20	1	NORMAL	3.5	6.6	66,22	4,73	65,16	6,08	12,16
88	São Gabriel - GO	M	56	1	NORMAL	4.45	6.9	70,37	4,46	67,47	4,46	17,83
89	São Gabriel - GO	M	64	1	NORMAL	4.35	7.1	70,97	4,32	40,12	3,70	17,90
90	São Gabriel - GO	M	66	1	NORMAL	7.8	12.55	70,37	3,31	69,44	5,52	14,36
91	São Gabriel - GO	M	52	1	NORMAL	3.75	5.1	79,68	3,95	107,8	5,08	19,21

Paciente	Procedência*	Sexo	Idade	Grupo	ECG	< Ø SC (mm)	> Ø SC (mm)	FEVE (%)	PPVE (mm)	MVE (g/m ²)	SIV (mm)	VD (mm)
92	São Gabriel - GO	M	50	1	NORMAL	6.45	10.15	72,88	4,41	79,66	4,41	12,33
93	São Gabriel - GO	M	57	1	NORMAL	4.8	6.8	72,88	4,57	89,92	5,71	16,00
94	São Gabriel - GO	M	26	1	NORMAL	4.45	8.45	74,57	4,00	104,11	5,00	17,00
95	São Gabriel - GO	F	56	1	NORMAL	2.7	8.8	65,82	4,88	71,78	6,10	17,68
96	São Gabriel - GO	F	44	1	NORMAL	2.7	6.1	63,83	4,35	92,67	4,83	14,98
97	São Gabriel - GO	M	46	1	NORMAL	8.45	11.2	61,43	5,49	69,49	5,49	19,78
98	São Gabriel - GO	F	41	1	NORMAL	4.9	7.9	62,03	4,17	45,64	3,57	16,67
99	São Gabriel - GO	F	43	1	NORMAL	3.75	4.1	75,81	3,16	67,8	4,74	13,68
100	São Gabriel - GO	F	32	1	NORMAL	6.45	7.15	65,52	4,07	51,67	5,81	15,70
101	São Gabriel - GO	M	46	1	NORMAL	3.63	6.56	69,07	4,19	71,65	5,24	12,57
102	São Gabriel - GO	F	40	1	NORMAL	5.4	8.8	70,21	4,61	46,73	5,92	18,42
103	São Gabriel - GO	F	19	1	NORMAL	6.1	10	70,65	4,28	60,4	4,28	11,76
104	São Gabriel - GO	M	31	1	NORMAL	5.23	8.13	67,41	2,90	61,05	3,86	13,53
105	São Gabriel - GO	M	53	1	NORMAL	4.8	7.8	73,53	4,57	75,8	5,71	16,00
106	São Gabriel - GO	F	45	1	NORMAL	6.8	8.1	79,63	4,35	65,93	4,35	16,77

* A procedência nos participantes com doença de Chagas crônica, refere-se ao local onde a infecção foi contraída; ** Doença de Chagas congênita (caso n° 46), participante nasceu em Brasília-DF e sua genitora contraiu a infecção chagásica no município de Flores-GO; eletrocardiograma (ECG); menor diâmetro do seio coronário (< Ø SC); maior diâmetro do seio coronário (> Ø SC); fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE); parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE); massa do ventrículo esquerdo (MVE); septo interventricular (SIV); ventrículo direito (VD); milímetros (mm); porcentagem (%); gramas por metro quadrado (g/m²); centímetros por segundo (cm/s); alteração inespecífica de ST-T (AIST-T); bloqueio completo do ramo direito (BCRD); bloqueio incompleto do ramo direito (BIRD); bloqueio anterossuperior esquerdo (BASE); bloqueio atrioventricular de 1º grau (BAV 1º grau); baixa voltagem QRS (BV); área eletricamente inativa (AEI); alterações primárias da onda T (ALT. 1ª T); bradicardia (BRADI); extrassístole ventricular (EV).