

Universidade Federal de Minas Gerais  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde do Adulto

**Cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em  
pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas**

IVANA MOURA ABUHID

Belo Horizonte  
2011

IVANA MOURA ABUHID

**Cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em  
pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Ciências Clínicas

Orientador: Professor Nilton Alves de Rezende

Belo Horizonte  
2011

Abuhid, Ivana Moura.  
A165c Cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em  
pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas  
[manuscrito]. / Ivana Moura Abuhid. - - Belo Horizonte: 2011.  
78f.: il.  
Orientador: Nilton Alves de Rezende.  
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,  
Faculdade de Medicina.

1. Doença de Chagas. 2. Cintilografia. 3. Função Ventricular. 4.  
Traumatismos Cardíacos. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Rezende, Nilton  
Alves de. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de  
Medicina. III. Título.

NLM: WC 705



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**REITOR**

Professor Clélio Campolina Diniz

**DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Professor Francisco José Penna

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS  
À SAÚDE DO ADULTO**

Professora Tereza Cristina de Abreu Ferrari

**COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO**

Professor Francisco Eduardo Costa Cardoso

Professor Marcus Vinicius Melo de Andrade

Professor Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Professora Suely Meireles Rezende

Professora Tereza Cristina Abreu Ferrari

Professora Valéria Maria Azeredo Passos

William Pedrosa de Lima (Representante discente)



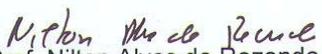
FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

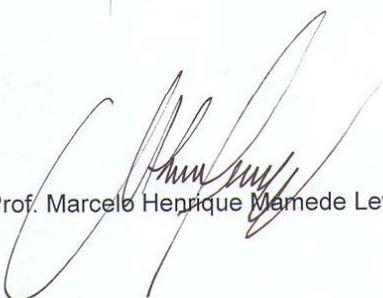


**DECLARAÇÃO**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Nilton Alves de Rezende, José Cláudio Meneghetti e Marcelo Henrique Mamede Lewer, aprovou a defesa de dissertação intitulada: **“CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO COM TC-99m SESTAMIBI EM PACIENTES COM FORMA CRÔNICA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS”**, apresentada pela mestranda **IVANA MOURA ABUHID**, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 16 de março de 2011.

  
Prof. Nilton Alves de Rezende  
Orientador

  
Prof. José Cláudio Meneghetti

  
Prof. Marcelo Henrique Mamede Lewer



UFMG

FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **IVANA MOURA ABUHID** nº de registro 2010652775. Às dez horas e trinta minutos do dia **dezesesseis de março de 2011**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação aprovada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO COM TC-99m SESTAMIBI EM PACIENTES COM FORMA CRÔNICA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS”**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Nilton Alves de Rezende, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado definitivo. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Nilton Alves de Rezende/Orientador

Instituição: UFMG

Indicação: Aprovada

Prof. José Cláudio Meneghetti

Instituição: USP

Indicação: Aprovada

Prof. Marcelo Henrique Mamede Lewer

Instituição: UFMG

Indicação: Aprovada

Pelas indicações, a candidata foi considerada Aprovada

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 16 de março de 2011.

Prof. Nilton Alves de Rezende/Orientador

Nilton Alves de Rezende

Prof. José Cláudio Meneghetti

Meneghetti

Prof. Marcelo Henrique Mamede Lewer

Marcelo Henrique Mamede Lewer

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora

Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

Profª Teresa Cristina de Abreu Ferrari  
Coord. PG. em Ciências Aplicadas  
à Saúde do Adulto  
Faculdade de Medicina / UFMG

## **AGRADECIMENTOS**

Aos pacientes pelo consentimento em participar da pesquisa, que mesmo em momento de dificuldade permitiram a realização da entrevista e da cintilografia miocárdica.

Aos alunos do curso de Graduação em Medicina da UFMG, Érica Mota Pereira e Ana Noronha, por todo o trabalho que realizaram, sempre com entusiasmo.

Ao Professor Ênio Roberto Pietra Pedroso pela sua colaboração.

Ao Dr. José Ribamar Villela, Chefe do Setor de Medicina Nuclear do Laboratório Hermes Pardini, pelo apoio e incentivo.

Ao Dr. Hermes Pardini, pela contribuição em permitir que este trabalho fosse realizado em seu Laboratório.

Ao Professor Manoel Otávio da Costa Rocha pelo encaminhamento de alguns dos pacientes aqui estudados.

Ao Professor Nilton Alves de Rezende pelo encaminhamento de alguns dos pacientes estudados e pela sua orientação.

À Beatriz Marinho, pela ajuda e formatação do trabalho.

Ao meu pai, clínico geral e cardiologista, meu maior exemplo profissional.

Ao Gustavo, pela compreensão de todos os meus momentos ausentes durante a elaboração deste trabalho.

Ao meu filho Daniel, minha maior expressão do amor.

*“A verdade científica, outrora tida como imutável enquanto pudesse ser medida e pesada, é mutável. Acrescente um fato, mude a perspectiva e você terá uma nova verdade. A verdade é uma variável constante. Nós a procuramos e quando a encontramos, se o nosso ponto de vista muda, a verdade muda para atendê-lo”.*

*William J. Mayo*

## RESUMO

A doença de Chagas é caracterizada por uma fase aguda que dura cerca de dois meses, seguida de uma fase crônica que se prolonga por toda a vida do hospedeiro. Aproximadamente 2 a 5% dos chagásicos evoluem, a cada ano, da forma indeterminada para uma forma clínica, cardíaca ou digestiva. Estima-se que, com cinco a 10 anos de evolução, um terço dos pacientes da FCI podem se tornar cardiopatas e aproximadamente 50% dos pacientes permanece indefinidamente nesta forma da doença. Embora diversos exames complementares não invasivos como ecocardiograma, Holter, teste ergométrico, dosagens de peptídeo cerebral natriurético, testes de atividade autonômica, entre outros, já tenham sido realizados em pacientes chagásicos, o papel da cintilografia miocárdica de repouso e esforço não está bem estabelecido na fase indeterminada da doença. Neste trabalho dezoito pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas e igual número de controles normais, pareados pelo sexo e idade foram submetidos à cintilografia miocárdica de repouso e esforço com Tc-99m sestamibi com o objetivo de detectar lesões cardíacas precoces. Os resultados não mostraram defeitos de perfusão ou da distribuição do radio traçador nos pacientes portadores da fase indeterminada da doença de chagas, embora um paciente tenha apresentado sinais de disfunção ventricular esquerda na análise funcional avaliada por este método. Os resultados deste estudo, em que pese o pequeno número de pacientes, mostram que a cintilografia miocárdica de repouso e esforço com Tc-99m sestamibi não é um método eficaz para detectar precocemente alterações miocárdicas na forma indeterminada da doença de Chagas.

Palavras-chave: Cintilografia. Miocárdio/lesões. Função ventricular. Doença de Chagas.

## **ABSTRACT**

Chagas disease is characterized by an acute phase during about two months followed by a chronic phase that endures for the rest of the host's life. Each year, approximately 2% to 5% of the patients evolve, from the indeterminate form to either clinical cardiac or digestive form. Also, from 5 to 10 years of development, a third of the patients with chronic indeterminate form (FCI) can become cardiopathic and approximately 50% of the patients remain FCI's indefinitely. Although several complementary non invasive exams like the echocardiogram, Holter, ergometric test, brain natriuretic peptide dosage, autonomic activity tests, among others have been done in chagasic patients the role of the myocardial scintigraphy at rest and after stress has not been well established during this phase of the disease. In this work, 18 patients carrying the indeterminate form of the Chagas disease and an equal number of normal controls matched by gender and age were subjected to myocardial scintigraphy at rest and after stress with  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi aiming at detecting early cardiac lesions. The results did not show perfusion abnormalities or radiotracer distribution damages in patients carrying the indeterminate phase of the Chagas Disease , although one patient presented with left ventricular dysfunction evaluated by this method. This study results, considering the small number of patients, show that myocardial scintigraphy at rest and after stress with  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi is not an effective method to detect early myocardial alterations in the indeterminate form of the Chagas disease.

Keywords: Scintigraphy. Myocardium/lesions. Ventricular function. Chagas disease.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Dados demográficos e características dos pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas.....	40
TABELA 2 - Teste ergométrico em pacientes com a forma crônica indeterminada da doença de Chagas.....	41
TABELA 3 - Cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas....	45

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	História natural da doença de Chagas no homem. ....	14
Figura 2 -	Avaliação dos pacientes com suspeita de doença de Chagas.....	15
Figura 3 -	Imagem da perfusão miocárdica de um paciente controle normal demonstrando uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nos eixos curto, horizontal e vertical longos.....	27
Figura 4 -	Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente controle normal.....	28
Figura 5 -	Imagem da perfusão miocárdica de um paciente com isquemia miocárdica demonstrando anormalidades de perfusão reversíveis em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) na parede anteroapical, nos eixos curto, horizontal e vertical longos. ....	29
Figura 6 -	Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente com isquemia miocárdica. ....	30
Figura 7 -	Imagem da perfusão miocárdica de um paciente na forma crônica indeterminada da doença de Chagas (paciente 9) demonstrando uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nos eixos curto, horizontal e vertical longos. Observa-se discreta dilatação da cavidade ventricular. ....	43
Figura 8 -	Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente com forma crônica indeterminada da doença de Chagas (paciente 9). ....	44
Figura 9 -	Imagem da perfusão miocárdica de um paciente com miocardiopatia dilatada isquêmica demonstrando anormalidades de perfusão fixas em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nas paredes anteroseptal, apical e inferior nos eixos curto, horizontal e vertical longos. Associa-se dilatação da cavidade ventricular. ....	49
Figura 10 -	Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente com miocardiopatia dilatada isquêmica. ....	50

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 -Sinopse das alterações de testes cardiológicos não-invasivos na forma indeterminada da doença de Chagas, segundo Ribeiro e Rocha (1998). .....	17
QUADRO 2 -Sinopse de alguns trabalhos que empregaram Cardiologia Nuclear no estudo da doença de Chagas. ....	32

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

bps	batimento por segundo
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CONT	contratilidade
CRI	com resposta isquêmica
DAC	doença arterial coronariana
ESV	extra-sístole supraventricular
EV	extra-sístole ventricular
FC	freqüência cardíaca
FCI	forma crônica indeterminada
FE	fração de ejeção
FEVE	fração de ejeção ventricular esquerda
FI	forma indeterminada
MIBG	meta-iodobenzylguanidina
ml	mililitro
ml/kg/min	mililitro por quilo por minuto
mm	milímetro
mmHg	milímetro de mercúrio
ms	milissegundos
PA	pressão arterial
RSR	ritmo sinusal regular
SRI	sem resposta isquêmica
SPECT	single photon emission computed tomography
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VD	ventrículo direito
VDF	volume diastólico final
VSF	volume sistólico final

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
1.1	<i>Forma indeterminada da doença de Chagas .....</i>	<i>13</i>
1.2	<i>Lesões isquêmicas na doença de Chagas .....</i>	<i>17</i>
1.3	<i>Cardiologia nuclear .....</i>	<i>20</i>
1.4	<i>Cardiologia nuclear na doença de Chagas .....</i>	<i>22</i>
1.4.1	Detecção da necrose miocárdica com Tc-99m PYP .....	23
1.4.2	Cintilografia miocárdica de perfusão.....	24
1.4.3	Angiografia ou ventriculografia radioisotópica com hemácias marcadas .....	30
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>34</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>35</b>
3.1	<i>Tipo de estudo e amostra .....</i>	<i>35</i>
3.2	<i>Definição de caso e critérios de inclusão .....</i>	<i>35</i>
3.3	<i>Variáveis estudadas .....</i>	<i>36</i>
3.4	<i>Cintilografia miocárdica.....</i>	<i>36</i>
3.5	<i>Análise dos dados.....</i>	<i>38</i>
3.6	<i>Aspectos éticos.....</i>	<i>39</i>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
4.1	<i>Características clínicas e demográficas .....</i>	<i>40</i>
4.2	<i>Resultados do teste ergométrico associado à cintilografia .....</i>	<i>40</i>
4.3	<i>Resultados da cintilografia miocárdica.....</i>	<i>44</i>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>53</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>54</b>
	<b>APÊNDICE A - Parecer sobre o projeto de pesquisa clínica .....</b>	<b>60</b>
	<b>APÊNDICE B - Metodologia da análise estatística .....</b>	<b>62</b>
	<b>ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>69</b>
	<b>ANEXO B - Artigo publicado na revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia.....</b>	<b>73</b>
	<b>ANEXO C - Indicação ao Prêmio ABC de Publicação Científica .....</b>	<b>78</b>

## 1 INTRODUÇÃO

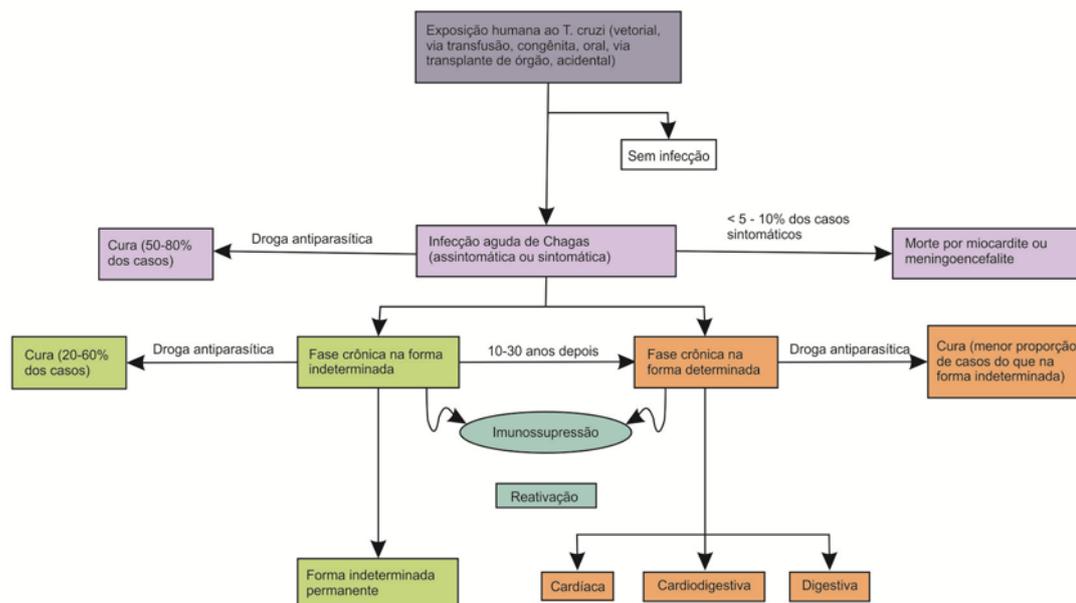
A doença de Chagas estava primitivamente restrita aos pequenos mamíferos das matas e campos das Américas, desde a Patagônia até o sul dos Estados Unidos. Esses animais (tatus, gambás e diversos roedores) conviviam e ainda o fazem de forma harmônica com os insetos hematófagos (“barbeiros”) silvestres, que requerem o sangue para maturação de seus ovos. Entre esses animais circula zoonoticamente o *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) agente etiológico da doença de Chagas (FARIA, 1978). A colonização da América pelos povos da Europa trouxe desequilíbrios ecológicos, principalmente determinados pelos desmatamentos e queimadas, desalojando os “barbeiros” de seu *habitat* natural que passaram a invadir as habitações rústicas e pobres de lavradores e colonos. Desta forma a doença chegou ao homem e aos mamíferos domésticos (DIAS, 2006).

Estima-se, hoje, que existem aproximadamente 20 milhões de pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*, das quais cinco a seis milhões no Brasil (THE LANCET, 2006).

### 1.1 **Forma indeterminada da doença de Chagas**

A doença de Chagas é caracterizada por uma fase aguda que dura cerca de dois meses, seguida de uma fase crônica que se prolonga por toda a vida do hospedeiro. A fase crônica é dividida em três formas: indeterminada (assintomática), cardíaca (mais grave), e digestiva, representada principalmente pelo megaesôfago e megacólon (FIG. 1). O comprometimento de outros órgãos é pouco freqüente (DIAS, 1989; MACÊDO, 1999).

A forma crônica indeterminada (FCI), também conhecida como “forma laboratorial”, caracteriza-se por sorologia ou xenodiagnóstico positivos na ausência de manifestações clínicas, cardíacas ou digestivas, assim como inexistência de alterações eletrocardiográficas e radiológicas do coração e do tubo digestivo (I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, 1985). Não se inclui, nesta definição, qualquer outro procedimento diagnóstico (PRATA, 1990).



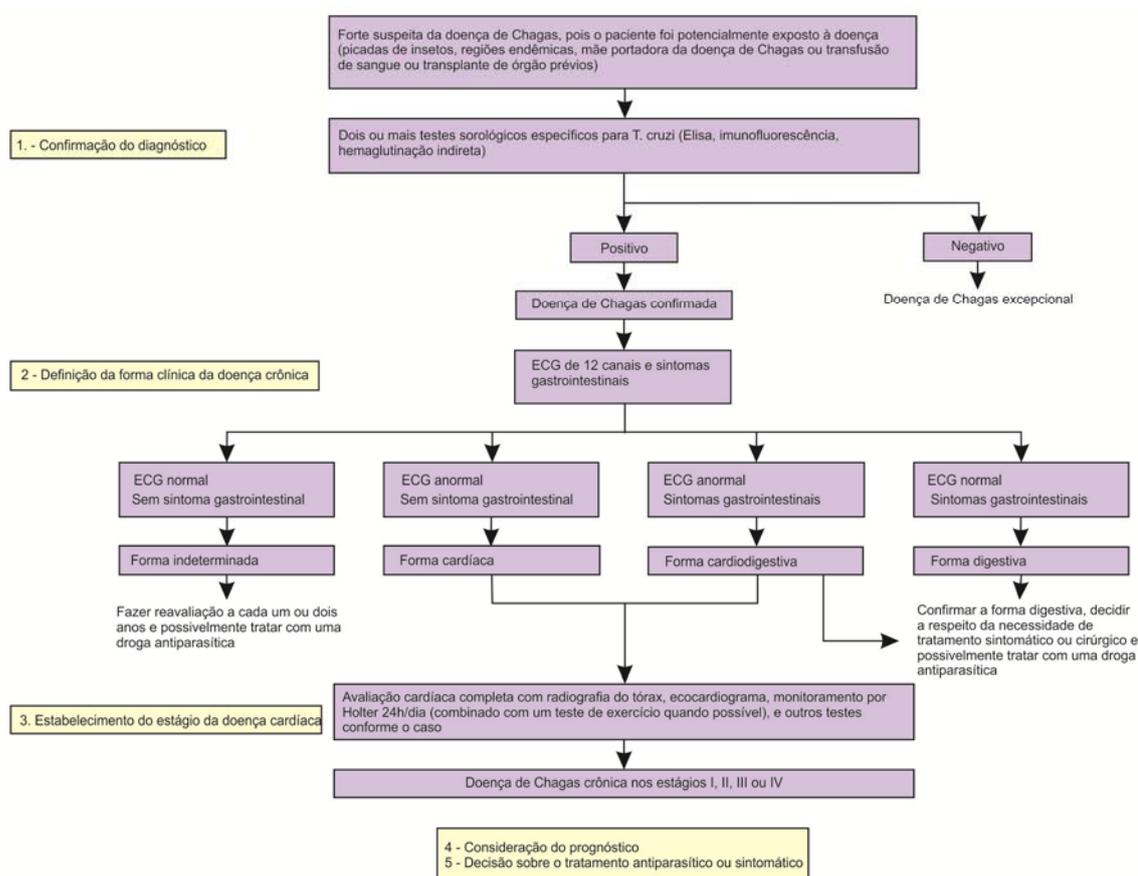
**Figura 1 - História natural da doença de Chagas no homem.**

Fonte: Adaptado de Rassi Júnior, Rassi e Marin-Neto (2010).

Durante muito tempo, a FCI foi pouco investigada pelo fato da forma cardíaca, epidemiologicamente mais importante por sua morbi-mortalidade, ser considerada a de maior prevalência (MADY *et al.*, 1994; MARIN-NETO *et al.*, 2007). No entanto, estudos epidemiológicos realizados em áreas endêmicas mostraram ser a FCI, a de maior prevalência estimada em cerca de cinco a seis milhões de brasileiros e mais de 20 milhões de latino americanos (DIAS, 1989; MACÊDO, 1999; PRATA, 1990; RIBEIRO; ROCHA, 1998).

Após a instalação da fase aguda, aparente ou não, há um longo período em que as pessoas infectadas não apresentam manifestações clínicas. Não se sabe por quanto tempo se conservariam na forma indeterminada aqueles indivíduos cuja infecção inicial pelo *T. cruzi* passou despercebida (DIAS, 2006a, 2006b). Da mesma forma, são desconhecidos os fatores responsáveis pela evolução desses pacientes para formas clínicas definidas. Os principais fatores de risco apontados para o desenvolvimento das formas clínicas são: sexo masculino, cor da pele negra, atividade física intensa, nível de parasitemia, cepa do parasita, fatores geográficos, idade, gravidade da infecção aguda inicial, re-infecção pelo *T. cruzi*, história familiar de doença cardiovascular, estado nutricional, alcoolismo e presença de doenças concomitantes. Alguns pacientes podem permanecer por toda a vida na FCI, enquanto outros, com o decorrer do tempo, manifestam formas clínicas. O estudo

evolutivo, a partir da fase aguda, realizado por Dias (1982) em Bambuí, mostrou que após 30 anos, 40% dos chagásicos ainda permanecem nesta forma de latência. Macêdo (1999) e Dias (1989) demonstraram que aproximadamente 2 a 5% dos chagásicos evoluem, a cada ano, da forma indeterminada para uma forma clínica, cardíaca ou digestiva e que, com cinco a 10 anos de evolução, um terço dos pacientes da FCI podem se tornar cardiopatas. Aproximadamente 50% dos pacientes permanecem indefinidamente na FCI (MADY *et al.*, 1994; RIBEIRO; ROCHA, 1998). A FIG. 2 demonstra os passos necessários na avaliação inicial dos pacientes com suspeita clínica de doença de Chagas.



**Figura 2 - Avaliação dos pacientes com suspeita de doença de Chagas.**

Fonte: Adaptado de Rassi Júnior, Rassi e Marin-Neto (2010).

Apesar do caráter eminentemente benigno da FCI e de sua evolução definitiva para as formas cardíaca e digestiva ser variável (BOGLIOLO, 1976a, 1976b), existem evidências de que os pacientes na FCI possuem lesões histopatológicas cardíacas semelhantes às da forma crônica, porém menos acentuadas (BOGLIOLO, 1976a). Esta miocardite discreta e focal explica a sua

normalidade em estudos radiológicos e eletrocardiográficos convencionais (IANNI *et al.*, 2001). O uso de exames cardiológicos não-invasivos mais sensíveis como a eletrocardiografia dinâmica, a ecocardiografia, o teste ergométrico, e o ecocardiograma tecidual, entretanto, permitem detectar várias alterações nesta fase da doença (BARBOSA *et al.*, 2007; BARRETTO *et al.*, 1990; BARROS *et al.*, 2001a. BARROS *et al.*, 2002; BARROS *et al.*, 2004; BARROS *et al.*, 2001b; LOMBARDI *et al.*, 1996; RIBEIRO *et al.*, 2002; RIBEIRO *et al.*, 2005; RIBEIRO *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2000).

Vários estudos mostram alterações cardíacas em pacientes com a FCI quando são empregados outros métodos de investigação anátomo-funcional do coração. Barretto e Ianni (1995) identificaram alterações variadas de acordo com o método em 22 pacientes portadores da FCI: 1) vectocardiografia: 68,2% de alterações, caracterizadas em 22,7% por distúrbios de condução; 2) ecocardiografia: 15,8% de alterações, caracterizadas por hipocinesia apical; 3) cintilografia ou mapeamento cardíaco com pirofosfato estano: 81,8% de alterações, caracterizadas por distúrbios da captação ou defeitos de perfusão. Rocha, Ribeiro e Teixeira (2003) descreveram em pacientes com a FCI alterações caracterizadas por depressão das respostas pressórica e cronotrópica e arritmias ventriculares esforço-induzidas aos testes ergométricos convencionais e diminuição da capacidade funcional máxima pela ergoespirometria. A presença de arritmia ventricular foi encontrada em 21 a 69% desses pacientes à eletrocardiografia dinâmica. Foram também descritas em pacientes com FCI, pela ecocardiografia, anormalidades da função diastólica e da contratilidade segmentar, confirmadas pela ventriculografia radioisotópica (KUSCHNIR; SGAMMINI; CASTRO, 1988; ROCHA; MEGUERIAN; HARBERT, 1981). Os estudos feitos pelas técnicas da medicina nuclear de pacientes com FCI mostraram defeitos miocárdicos de perfusão na cintilografia com tálio e captação difusa de gálio (MARIN-NETO *et al.*, 1992; MARIN-NETO *et al.*, 1988; ROCHA; MEGUERIAN; HARBERT, 1981). Foram também descritas alterações das provas autonômicas não invasivas, como a resposta de frequência cardíaca à arritmia sinusal respiratória, à manobra de Valsalva, à manobra do “*handgrip*” e do ortostatismo ativo e redução de índices vagais da variabilidade da frequência cardíaca (RIBEIRO; ROCHA, 1998). Existem, entretanto, controvérsias quanto ao significado clínico e epidemiológico dessas anormalidades (MACÊDO,

1999). O quadro 1 sintetiza as principais alterações dos testes cardiológicos não-invasivos encontrados na FCI da doença de Chagas.

**QUADRO 1 - Sinopse das alterações de testes cardiológicos não-invasivos na forma indeterminada da doença de Chagas, segundo Ribeiro e Rocha (1998).**

Exame	Resultado
Ergometria	Redução da resposta pressórica e cronotrópica; arritmias ventriculares esforço induzidas.
Ergoespirometria	Diminuição da capacidade funcional máxima.
Eletrocardiografia dinâmica	Arritmia ventricular encontrada em 21 a 69% dos pacientes chagásicos
Vectocardiografia	68 a 88% de estudos anormais, incluindo alterações da repolarização ventricular, sobrecarga ventricular esquerda, transtornos finais da condução, áreas eletricamente inativas, hemibloqueio anterior esquerdo e diminuição das forças septais.
Ecocardiografia	Diminuição da fração de encurtamento do ventrículo esquerdo e da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras; anormalidades da função diastólica e alterações da contratilidade segmentar.
Cintilografia	Alterações da contratilidade segmentar na ventriculografia radioisotópica; captação de pirofosfato de tecnécio; defeitos de perfusão na cintilografia com tálio; captação difusa de gálio.
Provas autonômicas não invasivas	Alterações de provas autonômicas como resposta inadequada de frequência cardíaca à arritmia sinusal respiratória, à manobra de Valsalva, à manobra do "handgrip" e do ortostatismo ativo e a redução de índices vagais da variabilidade da frequência cardíaca.

FONTE: Ribeiro e Rocha (1998).

## 1.2 Lesões isquêmicas na doença de Chagas

A presença de dor precordial em portador de miocardiopatia chagásica crônica é um sintoma relativamente freqüente, e apontado como causa relevante de piora da sua qualidade de vida (HAGAR; RAHIMTOOLA, 1991; AMORIN<sup>1</sup> *et al.*, 1979 apud SIMÕES *et al.*, 1995). A dor é habitualmente prolongada e persistente apresentando padrão atípico quando comparada à dor de natureza isquêmica. Existem, entretanto relatos de ocorrência de dor precordial aguda e intensa, semelhante à *angina pectoris* clássica, eventualmente associada com alterações isquêmicas transitórias no eletrocardiograma, tornando às vezes difícil a sua diferenciação com síndromes coronarianas obstrutivas agudas [ROCHA; RIBEIRO; TEIXEIRA, 2003]. A presença de anormalidades eletrocardiográficas compatíveis com áreas eletricamente inativas secundárias à necrose regional pela miocardite, associadas ou não aos distúrbios de condução do ritmo cardíaco e alterações do

<sup>1</sup> AMORIN, D. S.; MANÇO, J. C.; GALLOJÚNIOR, L.; MARINNETO, J. A. Clínica: forma crônica cardíaca. In: BRENER, Z.; ANDRADE, Z. (Eds.) *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1979.

segmento ST-T, dificultam também afastar a presença de isquemia coronariana, seja nos exames de repouso ou de esforço (BENCHIMOL BARBOSA, 2007; BESTETTI; MUCCILLO, 1997). A acinesia ou discinesia ventriculares são freqüentemente encontradas em pacientes com miocardiopatia chagásica crônica dilatada que a distinguem da miocardiopatia dilatada idiopática. Entretanto estes achados não a diferenciam, com segurança, da miocardiopatia isquêmica dilatada.

A dor torácica em pacientes com miocardiopatia chagásica tem em seu diagnóstico diferencial a possibilidade de ser de origem esofágica (LOPES *et al.*, 1995). A freqüência dessa sintomatologia não é conhecida na FCI, em que pese as observações a respeito da importância clínica da dor precordial do tipo angina pectoris ou dor torácica atípica bem documentadas na miocardiopatia chagásica dilatada.

Acreditava-se inicialmente ser raro o comprometimento simultâneo de lesão coronariana aterosclerótica obstrutiva e cardiopatia chagásica. Esta crença baseava-se em estudos de necropsia de chagásicos crônicos que mostravam alterações ateroscleróticas discretas, insuficientes para explicar a extensa lesão miocárdica. Estas observações foram também comprovadas através da angiografia coronária em pacientes com miocardiopatia chagásica crônica. Pode-se especular que a incidência de doença arterial coronariana na população chagásica destes estudos possa ser menor do que na população geral, tendo em vista que os pacientes eram em sua maioria de zona rural e menos expostos aos riscos para doença arterial coronariana.

Com a transição demográfica ocorrida nas últimas décadas, acompanhadas pelo intenso êxodo rural e o processo de urbanização da população brasileira, associado às mudanças de hábitos, expondo os chagásicos aos mesmos riscos da população geral, é de se esperar que não haja diferença na prevalência de doença arterial coronariana (DAC) entre chagásicos e não chagásicos. De fato, estudos mais recentes demonstraram a presença de lesões coronarianas ateroscleróticas, hemodinamicamente significativas em 37% de 136 pacientes com miocardiopatia chagásica crônica (MARIN-NETO *et al.*, 1995). Outros estudos demonstraram que a freqüência de infarto agudo do miocárdio, encontrada em necropsias de pacientes portadores de miocardiopatia chagásica crônica, era a mesma dos não chagásicos (LOPES *et al.*, 1995). Estes autores verificaram que as características morfológicas da arteriopatía eram semelhantes nesses dois grupos de pacientes.

A ocorrência de infarto agudo do miocárdio em pacientes chagásicos com coronárias normais ou com lesões não restritivas de fluxo parece ser maior do que na população não chagásica, embora exista grande semelhança das alterações morfológicas microscópicas coronarianas em pacientes chagásicos e não chagásicos (IANNI; MADY, 1997; SIMÕES *et al.*, 1993). Este achado faz supor que além da aterosclerose, outros fatores possam justificar a presença de lesões isquêmicas nestes pacientes como o vasoespasmos e a embolia coronariana.

Vários estudos recentes demonstram que normalmente as artérias coronárias epicárdicas de pacientes com cardiopatia chagásica crônica estão livres de lesões ateroscleróticas obstrutivas significativas e que existe um comprometimento primário da microcirculação responsável pelas lesões miocárdicas necróticas observadas tanto em corações humanos como em corações de animais de experimentação (SOARES; PONTES-DE-CARVALHO; RIBEIRO-DOS-SANTOS, 2001).

As alterações de permeabilidade nos capilares cardíacos associadas à congestão, estase e infiltração por células mononucleares além de vasoconstrição, caracterizaram o primeiro registro de comprometimento microvascular na tripanossomíase experimental. Foram também demonstradas lesões obstrutivas nos ramos intermediários das artérias coronárias associadas a múltiplos focos de infarto do miocárdio em macacos cronicamente infectados com *T. cruzi*. Da mesma forma, foram também demonstradas lesões inflamatórias necrotizantes de natureza alérgica nas pequenas artérias do revestimento peritoneal do intestino grosso e, ocasionalmente da aorta e das artérias coronárias de camundongos infectados com o *T. cruzi* (OKUMURA<sup>2</sup>, 1960 apud ROSSI; RAMOS, 1996).

Rossi e Ramos (1996) evidenciaram alterações microcirculatórias na doença de Chagas tanto no homem como em animais. Demonstraram que o desenvolvimento das alterações miocárdicas na cardiopatia chagásica, aguda e crônica, ocorre, pelo menos em parte, como conseqüência de necrose celular aditiva e progressiva, iniciada e perpetuada por alterações na microcirculação miocárdica. Foram encontrados agregados plaquetários e trombos oclusivos em pequenos vasos epicárdicos e intramiocárdicos de camundongos infectados pelo *T. cruzi* em

---

<sup>2</sup> OKUMURA, M.; DE BRITO, T.; SILVA, L. H. P.; SILVA, A. C.; CORREA NETO, A. The pathology of experimental Chagas' disease in mice. I. Digestive tract changes, with a reference to necrotizing arteritis. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 2, n. 1, p. 17-28, 1960.

comparação com camundongos controle, como evidência direta da presença de doença microcirculatória na cardiopatia chagásica crônica experimental. Na doença de Chagas aguda, antes do aparecimento de degeneração ou fibrose miocárdica experimental em camundongos, foram demonstrados e observados constrição vascular focal, formação de microaneurismas, dilatação e proliferação microvascular.

No homem é também relatada, desde 1911, uma reação inflamatória perivascular em pacientes com cardiopatia chagásica crônica (VIANNA<sup>3</sup>, 1911 apud ROSSI; RAMOS, 1996). Foi encontrada em biópsias da região do cárdia, no megaesôfago chagásico, arterite necrotizante, com destruição parcial ou total da camada média das arteríolas. A avaliação do fluxo sanguíneo capilar miocárdico com rubídio-86 de pacientes chagásicos crônicos sem manifestações clínicas de insuficiência cardíaca e com pequena cardiomegalia mostrou fluxo acentuadamente reduzido, enquanto os vasos coronarianos principais estavam aparentemente normais (DE PAOLA *et al.*, 1993). Foram relatadas, recentemente, em corações chagásicos crônicos, lesões estenosantes arteriulares, pré-capilares e capilares associadas com degeneração isquêmica do miocárdio. Foi também verificado que pacientes com cardiopatia chagásica crônica apresentavam alteração endotelial da microvasculatura coronariana, caracterizada por redução do fluxo coronariano induzida pela acetilcolina e resposta significativamente retardada, embora preservada, após a infusão de adenosina. Desta forma, tendo em vista os estudos clínicos e experimentais, não é possível afastar a hipótese de que as alterações microcirculatórias coronarianas participem também, além da lesão direta pelo *T. cruzi* e dos fenômenos imunológicos dela decorrentes, da patogênese da lesão cardíaca na miocardiopatia chagásica crônica.

### **1.3 Cardiologia nuclear**

Os primeiros estudos com radionuclídeos utilizados em cardiologia datam de 1927, quando se monitorou, através da injeção endovenosa de radônio, a velocidade do fluxo sanguíneo entre o membro que recebeu a injeção e o contra-lateral (ZARET; BELLER, 1993). Nos 40 anos seguintes foram descritos outros procedimentos utilizando radioisótopos que não despertaram grande interesse

---

<sup>3</sup> VIANNA, G. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas. **Men Inst Oswaldo Cruz**, n. 3, p. 276-294, 1911.

clínico. Observou-se, nos últimos 15 anos, paralelamente ao intenso crescimento da Medicina Nuclear, a utilização sem precedentes de radionuclídeos no estudo das cardiopatias, relacionado à descoberta e a aprovação de novos traçadores, como o tálio 201 e o tecnécio 99m, e a disponibilidade de equipamentos computadorizados adequados para o processamento de imagens reveladas por estes radionuclídeos, permitidas pela utilização das atuais gama-câmaras (METTLER; GUIBERTEAU, 1991).

Em meados dos anos 70, o radiotraçador tálio 201 foi, pela primeira vez, utilizado em estudos de perfusão miocárdica (ZARET; BELLER, 1993). Nos anos 80, a técnica planar foi substituída pela técnica tomográfica computadorizada *single photon emission computed tomography* (SPECT) ou tomografia computadorizada por emissão de fóton único, que possibilitou a obtenção de exames de melhor qualidade técnica e com maior resolução (METTLER; GUIBERTEAU, 1991). Em 1990 os radiofármacos marcados com tecnécio foram aprovados para uso *in vivo* nas cintilografias de perfusão miocárdica. Desta forma, a Cardiologia Nuclear estabeleceu-se como importante método diagnóstico da avaliação das doenças cardiovasculares, principalmente da cardiopatia isquêmica (ISKANDRIAN *et al.*, 1989, ISKANDRIAN; VERANI, 1996). Sua rápida aceitação baseia-se na obtenção não invasiva de parâmetros funcionais e metabólicos que não são habitualmente possíveis de serem obtidos por outros métodos diagnósticos. A cintilografia fornece também dados objetivos, quantitativos e reprodutíveis de importância clínica, como cálculo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo, os volumes ventriculares diastólico e sistólico finais, a análise da motilidade das paredes miocárdicas durante o repouso ou após o exercício.

A cintilografia miocárdica de perfusão sob esforço e repouso representa cerca de 75% dos estudos realizados em Cardiologia Nuclear. A sua principal indicação é a avaliação da doença arterial coronariana, obtida pela correlação da perfusão miocárdica em condições basais de repouso e durante esforço físico máximo ou estresse farmacológico. Na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva significativa, a perfusão miocárdica apresenta-se de forma semelhante nos estudos sob esforço e em repouso. As áreas de hipoperfusão induzidas pelo esforço físico e reversíveis durante repouso indicam isquemia miocárdica, enquanto áreas de hipoperfusão persistentes não reversíveis são habitualmente secundárias à

presença de fibrose miocárdica (METTLER; GUIBERTEAU, 1991; ZARET; BELLER, 1993).

A cintilografia perfusional miocárdica também é utilizada na tentativa de se fazer o diagnóstico diferencial entre as miocardiopatias dilatadas de etiologia isquêmica ou não, quando da inconclusividade dos dados clínicos ou eletrocardiográficos (ZARET; BELLER, 1993). Os achados característicos da cintilografia de perfusão na miocardiopatia dilatada isquêmica são caracterizados pelos defeitos perfusionais extensos envolvendo pelo menos 40% da parede do ventrículo esquerdo, secundários aos infartos prévios (METTLER; GUIBERTEAU, 1991). A maioria dos pacientes com cardiomiopatias dilatadas primárias, ao contrário, demonstra um padrão perfusional mais homogêneo, com defeitos perfusionais pequenos, discretos, focais, sugerindo fibrose difusa. Especula-se que as alterações cintilográficas nas cardiopatias secundárias, como na hemocromatose, sarcoidose, tripanossomíase americana e nas doenças do tecido conjuntivo sejam semelhantes às das miocardiopatias primárias (ZARET; BELLER, 1993). Não existem, entretanto, na literatura trabalhos que comprovem esta suposição.

O acesso à cintilografia miocárdica de perfusão como método diagnóstico da doença arterial coronariana é cada vez maior e indicações comuns para a realização do exame são representadas pela avaliação de dor torácica, estratificação de risco pós-infarto do miocárdio, confirmação de teste ergométrico convencional positivo, acompanhamento de procedimentos de revascularização miocárdica e avaliação cardíaca pré-operatória. Com a maior utilização deste método propedêutico na doença arterial coronariana, é, conseqüentemente, cada vez mais freqüente a realização da cintilografia em pacientes que apresentam outras cardiopatias, entre elas a chagásica, que talvez possa estar associada a defeitos de perfusão na ausência de doença coronariana, resultando em estudos falso-positivos.

#### **1.4 *Cardiologia nuclear na doença de Chagas***

As poucas descrições de pacientes chagásicos (Quadro 2) submetidos a cintilografia miocárdica de perfusão sob esforço e em repouso relatam a presença de defeitos perfusionais variáveis, ora fixos, ora reversíveis ou fixos e reversíveis. Todavia, na maioria desses estudos foi usado o radiotraçador tálio 201 e a técnica planar, que representa técnica reconhecidamente de menor sensibilidade em

relação à técnica tomográfica (SPECT). Além do mais, o número reduzido de pacientes e a falta de padronização da técnica empregada, dificultam o estabelecimento do padrão cintilográfico da FCI da doença de Chagas. Este aspecto torna-se mais relevante ainda quando se considera o pequeno número de estudos realizados com fármacos marcados com tecnécio, radioisótopo que suplantou na atualidade o uso do tálio 201 como radiotraçador nos estudos de perfusão miocárdica. Na FCI da doença de Chagas, o papel da cintilografia miocárdica, como possível método capaz de reconhecer pacientes com risco aumentado de evoluírem para cardiopatia também não está estabelecido.

Os estudos com radioisótopos já utilizados na cardiopatia chagásica podem ser agrupados em três tipos, de acordo com o agente radiotraçador: 1) radiofármacos que informam sobre a perfusão do miocárdio, como tálio-201 e as isonitrilas marcadas com tecnécio (Tc-99m); 2) radiofármacos que se localizam e se fixam na zona de necrose miocárdica como no infarto agudo, representados pelo tecnécio ligado ao pirofosfato estanoso; 3) a marcação das hemácias *in vivo* com o radiofármaco pirofosfato de tecnécio utilizado na angiografia ou ventriculografia radioisotópica.

#### **1.4.1 Detecção da necrose miocárdica com Tc-99m PYP**

Em 1973 foi demonstrado que o infarto agudo do miocárdio experimental poderia ser visualizado pela cintilografia usando tetraciclina endovenosa marcada com Tc-99m (HOLMAN<sup>4</sup>, 1974 apud ISKANDRIAN; VERANI, 1996). Logo depois foram publicados resultados semelhantes usando pirofosfato marcado com tecnécio (Tc-99m PYP), sugerindo que este radiofármaco, usado na realização da cintilografia óssea, além de se depositar em formas cristalinas de cálcio na mitocôndria e citoplasma de células miocárdicas irreversivelmente danificadas se liga em proteínas ou outras moléculas danificadas na área de infarto (METTLER; GUIBERTEAU, 1991; ZARET; BELLER, 1993). Desde então, muitos estudos, experimentais e clínicos, confirmaram estas observações e tem sugerido ser a cintilografia com Tc-99m PYP

---

<sup>4</sup> HOLMAN, B. L.; IDOINE, J.; FLIEGEL, C. P., DAVIS, M. A.; TREVES, S.; ELDH P.; DEWANJEE, M. K. Detection and localization of experimental myocardial infarction with 99m Tc-tetracycline. **J Nucl Med**, v. 14, n. 8, p. 595-599.

método sensível para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (ISKANDRIAN; VERANI, 1996).

Barretto e Ianni (1995), ao estudarem com vários métodos não-invasivos os pacientes com a FCI da doença de Chagas observaram 81,8% de alterações por intermédio do mapeamento cardíaco com Tc-99m PYP, concluindo que a cintilografia com pirofosfato marcado com tecnécio tem seu valor como indicador de cardiopatia.

Estes mesmos autores descrevem alterações inflamatórias no miocárdio de pacientes com a FCI investigada pela cintilografia com Tc-99m PYP e pelo citrato de gálio 67. Este traçador mostrou acurácia de 100% para o diagnóstico de miocardite (BARRETTO *et al.*, 1995; BARROS *et al.*, 2001a).

A doença de Chagas em sua fase crônica está freqüentemente associada com miocardite, que parece explicar a captação de traçadores como o citrato de gálio. O diagnóstico de certeza deste processo inflamatório se baseia tradicionalmente na biópsia endomiocárdica, considerada padrão-ouro, sendo porém técnica muito invasiva.

#### **1.4.2 Cintilografia miocárdica de perfusão**

A avaliação da perfusão miocárdica com Rubídio 86 permitiu demonstrar, pela primeira vez, que a perfusão miocárdica global era anormal na miocardiopatia chagásica, como expressão de menor massa miocárdica funcionante (CASTRO; KUSCHNIR; SGAMMINI, 1988). Entre 1968 e 1972, ao estudarem a depuração miocárdica de rubídio 86 em pacientes chagásicos e controles normais, Kuschnir e colaboradores (1973) e Castro, Kuschnir e Sgammini (1988) demonstraram a presença de valores basais de fluxo sanguíneo miocárdico mais baixos nos pacientes chagásicos em relação aos controles normais. Os pacientes chagásicos submetidos ao esforço mostravam ainda uma capacidade de reserva coronariana maior do que a reserva de função, como a contratilidade, dados iniciais que reforçam a teoria das alterações de microcirculação na patogenia das lesões miocárdicas observadas na doença de Chagas.

Os primeiros estudos descritos utilizando cintilografia miocárdica de perfusão na cardiopatia chagásica datam de aproximadamente duas décadas e coincidem com o início da utilização desta metodologia como propedêutica cardiológica. Em

1988 foi descrito a presença de defeitos perfusionais na cintilografia miocárdica de perfusão sob esforço e em repouso com Tálío-201 em 28 pacientes com cardiopatia chagásica crônica. Todos os pacientes que apresentavam anormalidades segmentares graves da motilidade regional, observadas à angiografia radioisotópica simultaneamente realizada, apresentaram defeitos perfusionais fixos (não reversíveis ao repouso) na cintilografia miocárdica de perfusão. Utilizando-se o radiofármaco marcado com tecnécio 2 methoxy-isobutyl-isonitrila (Rp30), esses pacientes demonstraram anormalidades de perfusão e defeitos perfusionais fixos, como aqueles encontrados com o Tálío-201, com concordância diagnóstica de 89,4% entre estes radiotraçadores, e que os segmentos coincidiam no diagnóstico de normalidade ou anormalidade em ambos os métodos (MARIN-NETO *et al.*, 1992; MARIN-NETO *et al.*, 1988; MARIN-NETO *et al.*, 1995).

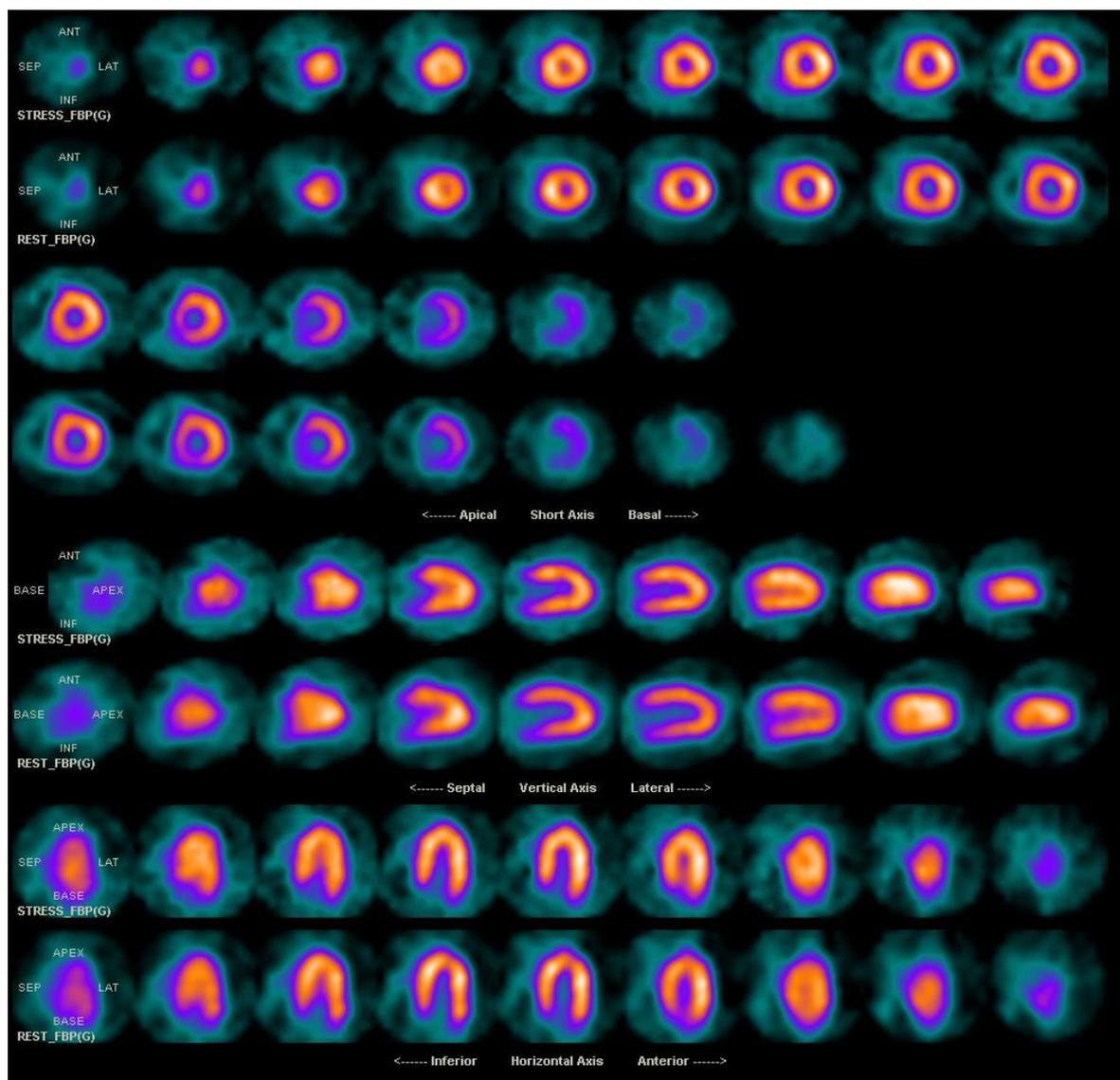
As alterações perfusionais encontradas na cardiopatia chagásica podem simular aquelas encontradas na doença arterial coronariana e nas miocardiopatias dilatadas idiopáticas. Hagar e Rahimtoola (1991) analisaram, retrospectivamente, 25 pacientes com sorologia positiva para *T. cruzi*, com evidências de miocardiopatia secundária e que foram tratados e acompanhados com o diagnóstico inicial de doença arterial coronariana. Todos os pacientes apresentavam artérias coronárias angiograficamente normais e o diagnóstico de doença arterial coronariana ou miocardiopatia dilatada idiopática foi considerado por até 108 meses antes da miocardiopatia chagásica ter sido considerada como o diagnóstico provável. O diagnóstico inicial de cardiopatia isquêmica foi baseado em alterações eletrocardiográficas (presentes em todos os pacientes), em evidências de disfunção ventricular esquerda ou na identificação de aneurismas apicais ou da parede posterolateral ao estudo hemodinâmico (em 22 pacientes), em testes ergométricos compatíveis com respostas isquêmicas (em quatro pacientes), na cintilografia miocárdica de perfusão com Tálío-201 (em sete pacientes, todos com exames alterados, com defeitos perfusionais fixos, reversíveis, ou com redistribuição reversa), na monitorização eletrocardiográfica contínua ambulatorial (19 pacientes) ou no estudo eletrofisiológico (13 pacientes). Atribuíram às áreas de fibrose, localizadas especialmente na região apical do coração, o encontro de defeitos perfusionais fixos na cintilografia miocárdica de perfusão com Tálío-201.

Para avaliar a possibilidade de causa isquêmica em pacientes chagásicos com dor precordial, Marin-Neto e colaboradores (1992) submeteram 23 pacientes a

cintilografia miocárdica de perfusão com Tálío-201, sendo realizado esforço físico máximo para a injeção do radiotraçador e as imagens de redistribuição de quatro horas. Foram encontrados defeitos de perfusão na cintilografia miocárdica em todos os pacientes estudados, sendo defeitos variáveis, ora fixos (presentes no esforço e em redistribuição), ora reversíveis (presentes somente nas imagens de esforço) ou paradoxais (com redistribuição reversa). A presença de anormalidades de perfusão reversíveis sugere que a isquemia esforço induzida poderia ocorrer em pacientes com doença de Chagas, enquanto que os defeitos paradoxais seriam compatíveis com distúrbios ao nível do sarcolema das células miocárdicas, possivelmente devido à diminuição da capacidade de reter o radiotraçador durante a fase de repouso do estudo. Os defeitos de perfusão fixos predominaram no ápice ventricular, concordantes com achados da ventriculografia radioisotópica e da ventriculografia do estudo hemodinâmico. A cinecoronariografia realizada em 16 destes pacientes não encontrou estenoses coronarianas hemodinamicamente significativas (estenose superior a 50%) em nenhum deles, sugerindo a possibilidade de que os defeitos perfusionais, a isquemia miocárdica e a dor torácica sejam de origem microvascular.

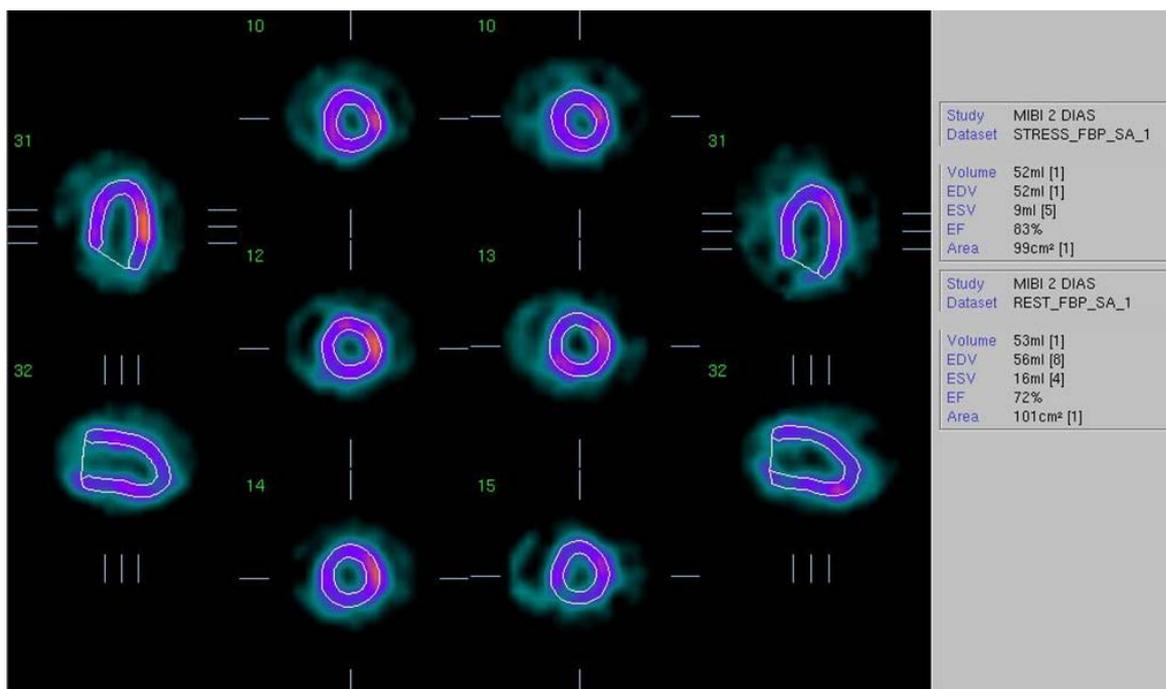
Simões e colaboradores (1995) observaram associação topográfica significativa entre a presença de defeitos perfusionais, alterações da inervação e da motilidade das paredes miocárdicas em chagásicos estudados com iodo-123 (I-123) meta-iodobenzylguanidina (MIBG), com a cintilografia miocárdica de perfusão com tálío-201 e ventriculografia radioisotópica com hemácias marcadas. Os autores observaram áreas de captação reduzida de I-123 MIBG correspondendo a áreas de desnervação simpática, que se correlacionavam por sua vez com a presença de distúrbios de perfusão e com disfunção ventricular esquerda, especialmente nas fases mais avançadas da doença. Os defeitos perfusionais observados na cintilografia foram variáveis, ora fixos, ora reversíveis ou paradoxais e a extensão e gravidade dos mesmos ocorreram paralelamente à progressão do dano miocárdico. O desaparecimento de fibras simpáticas na área de miocárdio fibrótico sugere que as lesões neurais possam ser secundárias ao processo inflamatório sofrido pelas fibras miocárdicas, que se encontram localizadas próximas às estruturas nervosas.

As cintilografias miocárdicas de perfusão e a análise funcional ventricular de um paciente normal e paciente com isquemia esforço induzida são mostradas nas FIG. 3, 4, 5 e 6.



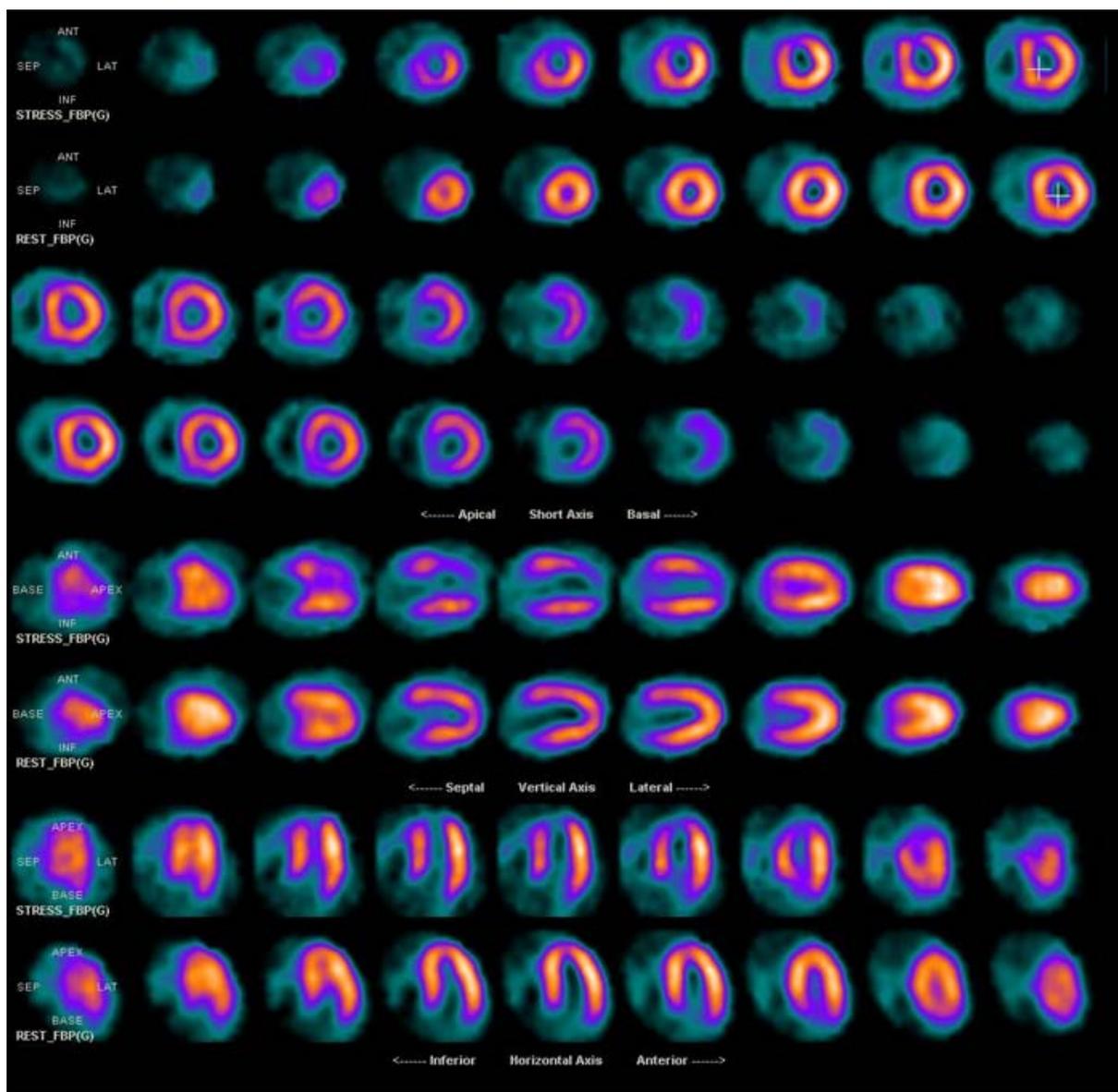
**Figura 3 -** Imagem da perfusão miocárdica de um paciente controle normal demonstrando uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nos eixos curto, horizontal e vertical longos.

Fonte: Acervo do autor.



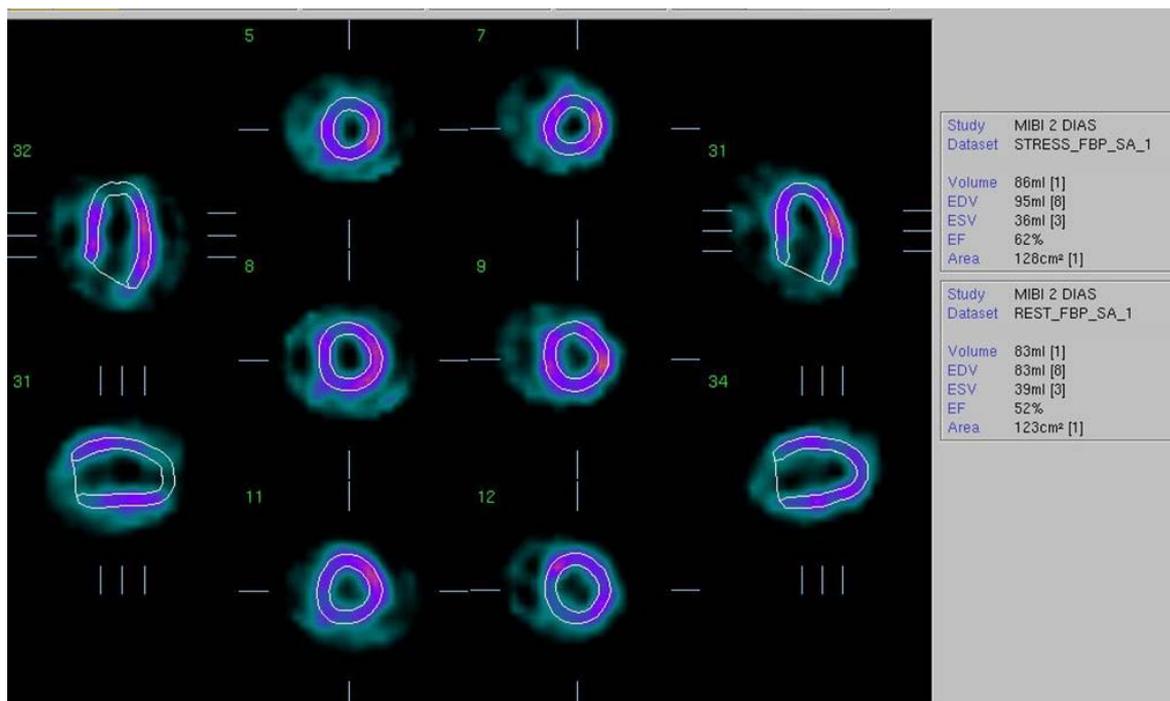
**Figura 4 - Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente controle normal.**

Fonte: Acervo do autor.



**Figura 5 -** Imagem da perfusão miocárdica de um paciente com isquemia miocárdica demonstrando anormalidades de perfusão reversíveis em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) na parede anteroapical, nos eixos curto, horizontal e vertical longos.

Fonte: Acervo do autor.



**Figura 6 - Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente com isquemia miocárdica.**

Fonte: Acervo do autor.

### 1.4.3 Angiografia ou ventriculografia radioisotópica com hemácias marcadas

A ventriculografia radioisotópica é um procedimento no qual o sangue do paciente é marcado com material radioativo e as imagens cintilográficas da área cardíaca são obtidas sincronizadas a um eletrocardiograma. Os dados são coletados de vários ciclos cardíacos para gerar uma imagem única, de um coração em funcionamento, representando um ciclo cardíaco completo. O método é utilizado para avaliar a movimentação das paredes miocárdicas de forma global e regional, para avaliar o tamanho e morfologia das câmaras cardíacas e as funções diastólica e sistólica incluindo as frações de ejeção dos ventrículos direito e esquerdo (WITTRY *et al.*, 1997). A ventriculografia radioisotópica pode ser realizada em repouso, durante o exercício físico ou seguindo-se a intervenções farmacológicas. Apesar de menos utilizada na atualidade pelo advento da ecocardiografia, tem como vantagem sobre este método permitir a avaliação de parâmetros biventriculares.

Representa técnica não invasiva de estudo da função cardíaca nas miocardiopatias. Alguns estudos foram feitos para o estudo da função ventricular nas diferentes fases da cardiopatia chagásica.

Kuschnir e colaboradores (1973) avaliaram parâmetros da função cardíaca em repouso e após esforço de pacientes com doença de Chagas, incluindo pacientes com a FCI, com alterações eletrocardiográficas sem cardiomegalia, com cardiomegalia e assintomáticos e com insuficiência cardíaca congestiva clinicamente reconhecida. Exceto nos pacientes com a FCI, que se apresentaram com função cardíaca normal em repouso e durante esforço físico e sem alterações na contratilidade global e regional das paredes do ventrículo esquerdo, detectou-se, pela ventriculografia radioisotópica, alterações na função cardíaca em todos os demais grupos. Foram observados em grande número de pacientes, aumento dos volumes sistólico e diastólico de ambos os ventrículos, com baixa resposta ao exercício, queda da fração de ejeção e hipocontratilidade global e regional das paredes miocárdicas, e anormalidades proporcionalmente maiores nas formas clínicas mais avançadas de cardiopatia. As lesões mais graves de mobilidade das paredes foram observadas no ápice dos ventrículos direito e esquerdo, correspondendo aos achados patológicos clássicos da lesão vorticular.

Castro, Kuschnir e Sgammini (1988), ao estudarem pacientes com FCI e com cardiopatia leve e grave pela angiografia radioisotópica, observaram que as alterações da mobilidade das paredes miocárdicas representadas por áreas de hipocontratilidade eram de aparecimento mais precoce que a diminuição efetiva das frações de ejeção em repouso nas fases iniciais da cardiopatia e que uma reserva contrátil provavelmente diminuída (ausência de elevação da fração de ejeção ventricular em pelo menos 5% após exercício físico) poderia ser a única anormalidade presente na FCI sem cardiopatia aparente.

Castro, Kuschnir e Sgammini (1988) contrariamente aos achados descritos, não encontraram anormalidades significativas da função cardíaca de pacientes na FCI, entretanto, outros autores confirmaram a presença de alterações nesta fase da doença. Barretto e Ianni (1995) verificaram pela ventriculografia radioisotópica uma contratilidade regional anormal com hipocinesia apical em número significativo de pacientes com FCI, a despeito de preservação da fração de ejeção ventricular esquerda. Estes achados foram concordantes com os resultados obtidos pela ecocardiografia bidimensional realizada nos mesmos pacientes.

Marin-Neto e colaboradores (1998) também descreveram em pacientes com a FCI, alterações da mobilidade regional das paredes miocárdicas e disfunção ventricular direita isolada, evidências obtidas pela ventriculografia radioisotópica que sugerem o envolvimento precoce do ventrículo direito mesmo com a função ventricular esquerda preservada.

### QUADRO 2 - Sinopse de alguns trabalhos que empregaram Cardiologia Nuclear no estudo da doença de Chagas.

Autor	Ano	Número de pacientes	Radio-traçador	Tipo de estudo	Forma clínica	Resultado
Lessem e Persson (1977)	1977	1	Pirofosfato de Tc-99m	Relato de caso	Miocardopatia avançada	Intensa captação miocárdica de pirofosfato de Tc-99m
Marin-Neto <i>et al.</i> (1992)	1992	23	Tálio <sup>201</sup>	Série de casos	Miocardopatia crônica	Defeito de perfusão fixo nas regiões dissinérgicas em 75% dos pacientes
Hagar e Rahimtoola, (1991)	1991	25	Tálio <sup>201</sup>	Série de casos	Miocardopatia crônica com angiografia coronariana normal	Alterações perfusionais fixas ou reversíveis ou redistribuição reversa em todos os pacientes
Kuschnir <i>et al.</i> (1973)	1973	33	Rubidio <sup>86</sup>	Série de casos	23 pacientes cardiopatia chagásica crônica e 10 pacientes com ICO sem DC	Aumento do fluxo coronariano e débito cardíaco com dipiridamol oral em chagásicos com cardiomegalia
Barretto e Ianni (1995)	1990	22	Pirofosfato de Tc-99m	Série de casos	FCI	Captação de pirofosfato de tecnécio em 81,8% dos pacientes
Kuschnir <i>et al.</i> (1985)	1985	63	Hemácias marcadas com pertecnetato - Tc-99m	Série de casos	19 pacientes com FCI, 26 com forma cardíaca sem cardiomegalia, 13 com cardiomegalia assintomáticos e cinco com insuficiência cardíaca clínica	Aumento dos volumes diastólico e sistólico finais, diminuição da fração de ejeção em repouso e queda da fração de ejeção pós-esforço nos pacientes com cardiopatia analisados pela angiografia radioisotópica
Kuschnir <i>et al.</i> , (1983)	1983	30	Hemácias marcadas com pertecnetato - Tc-99m	Série de casos	16 pacientes sem cardiomegalia e 14 pacientes com cardiomegalia assintomáticos	Aumento da fração de ejeção de ambos os ventrículos (efeito inotrópico) após uso de dipiridamol verificado pela ventriculografia radioisotópica
Marin-Neto <i>et al.</i> (1995)	1995	18	Microesferas de albumina humana marcadas com Tc-99m	Revisão de literatura e série de casos	18 pacientes chagásicos com precordialgia	Defeitos de perfusão na cintilografia miocárdica planar em pacientes com artérias coronárias angiograficamente normais
Kalil Filho e Albuquerque (1995)	1995	10	Citrato de Gálio 67	Revisão de literatura e série de casos	10 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva secundária a miocardopatia chagásica	Diagnóstico de miocardite na cardiopatia chagásica pela ressonância nuclear magnética, cintilografia miocárdica com Gálio e biópsia endomiocárdica

Autor	Ano	Número de pacientes	Radio-traçador	Tipo de estudo	Forma clínica	Resultado
Marin-Neto <i>et al.</i> (1988)	1988	31	Hemácias marcadas com pirofosfato – Tc-99m	Série de casos	16 pacientes com FCI e 15 pacientes com forma digestiva sem cardiopatia	Diminuição da fração de ejeção ventricular direita à angiografia radioisotópica e distúrbios autonômicos presentes isoladamente na forma digestiva
Simões <i>et al.</i> (1995)	2000	37	MIBG - I 123 e Tálío 201	Série de casos	12 pacientes com FCI, 13 pacientes com forma cardíaca assintomáticos e 12 pacientes com insuficiência cardíaca	Desaparecimento de fibras simpáticas em áreas com dano miocárdico secundário a fibrose por miocardite

Fonte: Dados da pesquisa.

Alterações na cintilografia miocárdica de perfusão em pacientes chagásicos cardiopatas foram identificadas e relatadas como nos trabalhos já citados, alguns pacientes apresentando defeitos perfusionais fixos e outros mostrando alterações reversíveis (induzidas pelo esforço físico ou por drogas), dependendo da fase da doença em que se encontravam. A questão intrigante foi identificar se nos pacientes na FCI a cintilografia miocárdica seria um método eficiente para o diagnóstico de cardiopatia isquêmica associada, ou se as possíveis alterações perfusionais decorrentes da miocardiopatia chagásica aumentariam a probabilidade de exames falso-positivos para doença isquêmica miocárdica. A falta de estudos cintilográficos utilizando Tc-99m sestamibi na FCI da doença de Chagas e estes questionamentos motivaram a realização deste trabalho.

## **2 OBJETIVO**

Verificar a existência de alterações perfusionais cardíacas com Tc-99m sestamibi em pacientes com FCI da doença de Chagas.

Verificar a possibilidade de a cintilografia perfusional miocárdica com Tc-99m sestamibi sob esforço e em repouso demonstrar comprometimento cardíaco precoce em pacientes com FCI da doença de Chagas.

## **3 METODOLOGIA**

### **3.1 *Tipo de estudo e amostra***

Trata-se de um estudo descritivo do tipo série de casos, com amostra intencional, comparando pacientes com a FCI da doença de Chagas com controles normais. A amostra foi constituída por pacientes encaminhados ao Setor de Medicina Nuclear do Laboratório Hermes Pardini, em Belo Horizonte, Minas Gerais, provenientes do Centro de Referência e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz, do Ambulatório Carmo Sion (Disciplina de Medicina Geral de Adultos II do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais) e de consultórios médicos particulares. A solicitação da cintilografia miocárdica foi feita sempre pelo médico assistente. Para controle foram utilizados cintilografias miocárdicas de pacientes assintomáticos não chagásicos, realizadas no Laboratório Hermes Pardini, empregando-se a mesma metodologia. Para cada paciente com a FCI da doença de Chagas foi selecionado um paciente controle do mesmo sexo e com idade semelhante. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os pacientes foram examinados para que pudessem ser incluídos no estudo.

### **3.2 *Definição de caso e critérios de inclusão***

Foram elegíveis para participar no estudo, pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, portadores de doença de Chagas, assintomáticos do ponto de vista cardiovascular. O diagnóstico de doença de Chagas foi definido pela presença de pelo menos dois exames sorológicos positivos. O diagnóstico da FCI da doença de Chagas foi feito com base nos critérios estabelecidos pela I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas realizado em 1985 na cidade de Araxá (Minas Gerais). Estes critérios estabelecem que os pacientes devem possuir o diagnóstico sorológico ou parasitológico de doença de Chagas, serem assintomáticos e não apresentarem alterações no eletrocardiograma convencional, assim como exames contrastados do esôfago e do cólon normais. Foram excluídos do trabalho pacientes que, sendo assintomáticos, apresentassem anormalidades de

outros testes cardiológicos não-invasivos que não o eletrocardiograma (teste ergométrico, eletrocardiografia dinâmica ou ecocardiograma), anormalidades na radiografia simples do tórax ou do trato digestivo ou que apresentassem alguma alteração no exame físico cardiovascular que sugerisse a possibilidade de cardiopatia, exceto aqueles portadores de hipertensão arterial leve que não estivessem em tratamento. Após a constatação do diagnóstico da doença de Chagas, os pacientes foram entrevistados e examinados para inclusão na pesquisa.

Os pacientes controles obedeceram aos mesmos critérios de inclusão dos pacientes com doença de Chagas, excetuando-se a sorologia positiva para a doença de Chagas, sendo pareados pelo sexo e idade. Não foi exigido dos pacientes controles o estudo radiológico do trato digestivo. Estes pacientes foram selecionados do Banco de Dados do Laboratório de Medicina Nuclear do Instituto Hermes Pardini, no período de realização da pesquisa.

### **3.3 Variáveis estudadas**

A variável de interesse principal, isto é, a variável dependente foi a cintilografia miocárdica de perfusão. As demais variáveis consideradas independentes foram: idade, sexo, dados do exame clínico, resultado de exames cardiológicos não-invasivos, radiografia de tórax e do trato gastrointestinal.

Todos os pacientes foram examinados pelo investigador principal. Os dados obtidos na entrevista, no exame clínico e nos exames complementares foram compilados em um formulário de atendimento.

### **3.4 Cintilografia miocárdica**

Após a seleção inicial dos pacientes e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foi realizada a cintilografia miocárdica de perfusão sob esforço e em repouso utilizando-se a isonitrila marcada com tecnécio (Tc-99m sestamibi). Os estudos de todos os pacientes foram realizados segundo o protocolo de dois dias, mais precisamente o protocolo de dias separados, que consiste em uma primeira etapa na realização do estudo basal de repouso seguida do estudo de esforço em um intervalo de pelo menos 24 horas e não superior a sete dias. Para cada um dos estudos foi administrado, por via endovenosa, uma dose de 30 mCi ou 1110 MBq de

Tc-99m sestamibi. A etapa de esforço consistiu na realização de um teste ergométrico convencional, usando o protocolo de Bruce (LEAR *et al.*, 1999), associado à administração endovenosa do radiofármaco, feita no pico do esforço físico máximo. Os pacientes foram orientados para continuar o exercício por mais dois minutos após a injeção do radiofármaco. Todos os testes ergométricos foram interrompidos com o aparecimento de sintomas limitantes, como fadiga excessiva, cansaço, dispnéia ou pelo desenvolvimento de alterações do eletrocardiograma caracterizado por depressão do segmento ST superior a 1 mm. As imagens de esforço e repouso foram realizadas, respectivamente, após 30 e 60 minutos da administração do radiofármaco em uma gama câmara de dois detectores, do tipo GE Millenium MG (GE Health Care, Milwaukee, WI). Em ambas as fases, foi utilizada a técnica de estudo tomográfico em gatilho (GATED-SPECT), que consistiu na aquisição de imagens tomográficas sincronizadas com a onda R do eletrocardiograma dos pacientes devidamente monitorizados, permitindo a avaliação simultânea da perfusão e da função miocárdica. Esta metodologia permite estudar a motilidade das paredes miocárdicas e verificar os batimentos cardíacos de forma dinâmica assim como calcular a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (ZARET; BELLER, 1993). O ciclo cardíaco é tipicamente dividido em oito imagens (*frames*), sendo que os batimentos arrítmicos são “filtrados” dos ciclos adquiridos. Foram empregados colimadores de alta resolução e baixa energia, utilizando-se uma janela de 20% para o fotopico de energia de 140 Kev. Imagens tomográficas (SPECT) foram obtidas seqüencialmente (*step and shoot*), sendo adquiridas 36 projeções em cada etapa. Empregou-se uma órbita circular, com arco de 180° em torno do tórax, iniciando-se da projeção de 45° oblíqua anterior direita e terminando a 45° oblíqua posterior esquerda com 25 segundos por projeção em matriz de 64 x 64 pixels com magnificação de 1.33. Na fase de processamento, as imagens foram reconstruídas utilizando-se filtro do tipo *Butterworth*, com frequência de corte de 0,52 e ordem 5. Os cortes tomográficos clássicos (eixo curto, eixo vertical longo e eixo horizontal longo) foram gerados para imagens de esforço e repouso. Nos estudos de esforço e repouso foi avaliada a presença de defeito perfusional por método qualitativo (análise visual) e quantitativo (mapas polares, Software Cequaltoolbox, Emory University, Atlanta, EUA).

Na análise qualitativa, o miocárdio normal apresenta captação semelhante nas fases de estresse e repouso, enquanto o miocárdio isquêmico apresenta

hipocaptção relativa nas imagens de estresse e captação normal nas fases de repouso. O tecido fibrótico habitualmente apresenta hipocaptção relativa nas duas fases do exame. Na presença de tecido fibrótico com miocárdio isquêmico, mas viável, é observada hipocaptção relativa na fase de estresse com melhora parcial na fase de repouso e redistribuição. Na análise quantitativa, como já mencionado, utilizou-se a imagem do mapa polar (*Bull's Eye*) em que os defeitos de perfusão são quantificados pelo número de pixels de determinada região e os desvios padrão existentes de afastamento em relação às áreas de perfusão normal. A análise quantitativa serviu para auxiliar a qualitativa visual.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de repouso em condições basais e 30 minutos após o esforço físico e os volumes sistólico e diastólico final foram calculados através da aplicação de programa específico para determinação da FEVE. Este programa calcula de forma automática a FEVE, utilizando-se as imagens tomográficas do eixo axial para o processamento. Foi realizada também a análise da contratilidade das paredes miocárdicas, classificadas como normocinéticas, hipocinéticas, acinéticas ou discinéticas e a verificação da presença de espessamento sistólico.

### **3.5 Análise dos dados**

A interpretação do resultado da cintilografia miocárdica de perfusão foi feita por dois médicos especialistas em medicina nuclear, tanto dos pacientes-caso como dos controles. O teste ergométrico que faz parte da etapa de esforço da cintilografia foi realizado sempre por um mesmo profissional.

A cintilografia miocárdica foi considerada normal em repouso quando se observou uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo associada a uma fração de ejeção ventricular esquerda superior a 44%. Na fase de esforço, o exame foi considerado normal quando não se evidenciaram áreas de hipoperfusão induzidas pelo esforço físico e com a fração de ejeção ventricular esquerda superior a 44%. Os resultados da cintilografia miocárdica assim como os testes cardiológicos não-invasivos e os dados demográficos foram tabulados para comparação entre os pacientes-caso e controles.

Para a comparação das médias das variáveis quantitativas obtidas na cintilografia nos dois grupos, tanto no repouso quanto após esforço, foi utilizado o

teste *t* de *student* pareado, e como critério de determinação de significância o nível de 5%. A análise estatística foi processada no software estatístico SPSS.

A metodologia da análise estatística dos dados coletados é apresentada no Apêndice B.

### **3.6 Aspectos éticos**

Todos os sujeitos que compuseram esta pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi conduzido respeitando-se as normas da Resolução n. 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos, publicada pelo Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, e aprovada pelo Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pela Câmara do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO A).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 *Características clínicas e demográficas*

A cintilografia miocárdica de perfusão em esforço e repouso foi realizada em 18 pacientes com a FCI da doença de Chagas sendo 10 do sexo masculino e oito do sexo feminino, com a idade dos pacientes variando de 32 a 53 anos (Tabela 1). O grupo controle, não-portadores de doença de Chagas, foi também constituído por 18 pessoas pareados pelo sexo e idade dos pacientes portadores da FCI da doença de Chagas.

**TABELA 1 - Dados demográficos e características dos pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas.**

Paciente	Sexo (M/F)	Idade (anos)	Esofagograma	Raios-X de Tórax	Enema opaco	ECG repouso	Sintomas
1	M	52	Normal	Normal	Normal	RSR*	Ausentes
2	M	35	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
3	F	45	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
4	F	54	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
5	F	41	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
6	M	32	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
7	F	53	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
8	M	35	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
9	M	47	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
10	M	42	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
11	M	38	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
12	M	45	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
13	M	48	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
14	F	43	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
15	F	43	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
16	F	42	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
17	F	49	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes
18	M	41	Normal	Normal	Normal	RSR	Ausentes

Legenda: RSR: ritmo sinusal regular.

Fonte: Dados da pesquisa.

### 4.2 *Resultados do teste ergométrico associado à cintilografia*

Os resultados do teste ergométrico dos pacientes chagásicos com a FCI encontram-se resumidos na Tabela 2.

**TABELA 2 - Teste ergométrico em pacientes com a forma crônica indeterminada da doença de Chagas**

Paciente	Capacidade funcional VO <sub>2</sub> Max (ml/kg/min)	Duplo produto (PA x FC)	PA		FC Atingida (bps)	Arritmias	Sinais e sintomas	Resposta isquêmica
			Basal	Esforço				
1	50,8	32490	110/80	190/80	171	Negativo	Negativo	SRI
2	52,9	28989	110/80	180/80	164	BRE	Negativo	Indeterminado
3	39,1	26880	120/80	160/80	168	Negativo	Negativo	SRI
4	35,4	30420	110/80	180/90	169	Negativo	Negativo	SRI
5	31,5	32600	140/100	200/100	163	Negativo	Negativo	SRI
6	56,0	30780	120/80	180/100	171	Negativo	Negativo	SRI
7	30,8	31600	130/90	200/110	166	ESV esparsas na recuperação	Hipertensão reacional sisto-diafólica	SRI
8	49,0	33820	110/80	190/80	178	Negativo	Negativo	SRI
9	47,3	30780	130/90	180/90	172	EV's isoladas esparsas	Negativo	SRI
Evolutivo (com medicação)	42	28620	140/80	180/100	159	EV's isoladas esparsas	Hipertensão reacional diafólica	SRI
10	42,2	33000	120/80	200/90	168	EV's isoladas esparsas	Negativo	SRI
11	49,1	35200	130/80	200/80	176	Negativo	Negativo	SRI
12	48,5	39270	120/80	210/90	117	EV's isoladas esparsas	Negativo	SRI
13	54	38640	140/90	210/90	186	EV's isoladas esparsas	Negativo	CRI
14	42	28050	110/80	170/80	165	Negativo	Negativo	SRI
15	35	29410	130/90	170/80	173	EV's esparsas	Negativo	SRI
16	39,1	26880	120/80	160/80	168	Negativo	Negativo	SRI
17	42	27360	110/80	160/80	171	Negativo	Negativo	SRI
18	56	30940	110/80	170/60	182	Negativo	Negativo	SRI

Legenda: SRI; sem resposta isquêmica; CRI: com resposta isquêmica.

Fonte: Dados da pesquisa.

Os pacientes com a FCI da doença de Chagas selecionados para o estudo eram assintomáticos em relação ao aparelho cardiovascular. Nenhum dos pacientes apresentava fatores de risco convencionais para a doença arterial coronariana (hipertensão arterial moderada-grave, diabetes *mellitus*, tabagismo, hipercolesterolemia e história familiar positiva para DAC), considerados como fatores de exclusão para o estudo.

Todos os pacientes atingiram a frequência cardíaca máxima durante o esforço físico, momento em que foi injetado o radiofármaco, parâmetro considerado essencial na pesquisa de isquemia miocárdica. O motivo para a interrupção dos testes ergométricos foi o cansaço físico em todos os pacientes.

O teste ergométrico estava normal em onze pacientes, com comportamento fisiológico do segmento ST e da pressão arterial, ausência de arritmias e de sintomas clínicos. A perfusão miocárdica e os dados funcionais correspondentes

avaliados pela cintilografia também foram normais, observando-se uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo e preservação da fração de ejeção ventricular nas fases de esforço e repouso.

Durante o teste ergométrico três pacientes apresentaram extra-sístoles esparsas não acompanhadas de sintomas clínicos ou de alterações na pressão arterial. A perfusão miocárdica e os dados funcionais avaliados pela cintilografia foram normais.

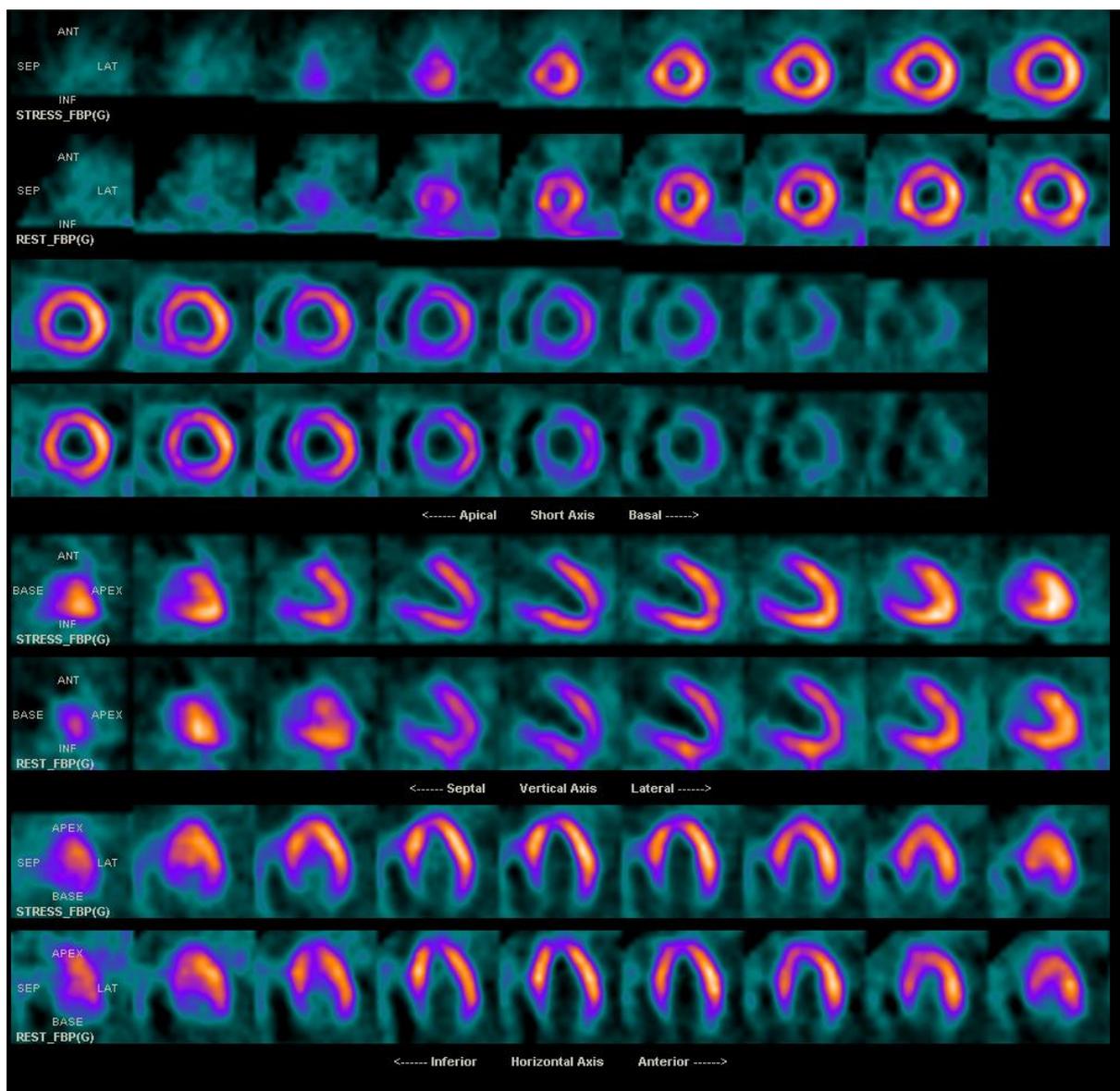
Um paciente com condução ventricular normal em repouso desenvolveu bloqueio de ramo esquerdo (BRE) durante o teste de esforço, sem apresentar sintomas clínicos associados ou outras alterações no teste ergométrico. A cintilografia miocárdica deste paciente apresentou-se com a perfusão e os dados funcionais normais.

A resposta hipertensiva sistólica exagerada ao exercício, definida como hipertensão sistólica superior a 200 mmHg, foi observada isoladamente em um paciente e também não esteve associada a alterações cintilográficas de perfusão ou função.

Foi observada em um único paciente uma resposta eletrocardiográfica isquêmica, caracterizada por infradesnivelamento adicional do ponto J maior que 1 mm com segmento ST retificado com duração maior que 80 ms, observado de D2M a V1M e CM5 e supradesnivelamento do ponto J superior a 1 mm, com segmento ST supradesnivelado observado em aVr e V1, não acompanhada, entretanto por sintomas, alterações da perfusão ou de função na cintilografia.

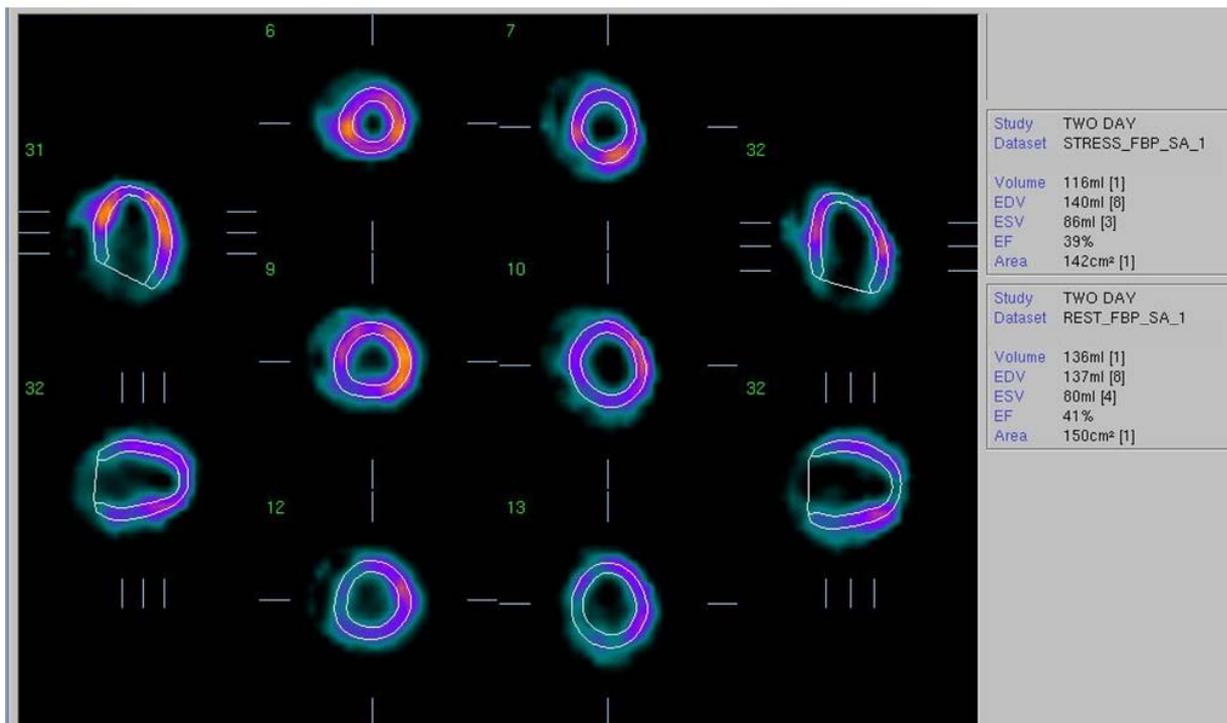
A cintilografia miocárdica estava alterada em somente um paciente, no qual foi observado discreta dilatação da cavidade ventricular esquerda associada à hipocinesia difusa discreta de suas paredes, diminuição da fração de ejeção ventricular em repouso e pós-esforço e aumento dos volumes sistólico e diastólico finais nas duas fases. Não foram observadas, entretanto áreas correspondentes de hipoperfusão em repouso ou induzidas pelo esforço. Este paciente apresentou extra-sístoles ventriculares esparsas durante o teste ergométrico e ausência de resposta eletrocardiográfica isquêmica. O exame deste paciente foi repetido e as alterações observadas no primeiro exame foram confirmadas (FIG. 7 e 8).

A cintilografia miocárdica de esforço-repouso, assim como o resultado dos testes cardiológicos não-invasivos foram normais em todos os pacientes-controle.



**Figura 7 -** Imagem da perfusão miocárdica de um paciente na forma crônica indeterminada da doença de Chagas (paciente 9) demonstrando uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nos eixos curto, horizontal e vertical longos. Observa-se discreta dilatação da cavidade ventricular.

Fonte: Acervo do autor.



**Figura 8 - Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente com forma crônica indeterminada da doença de Chagas (paciente 9).**

Fonte: Acervo do autor.

### **4.3 Resultados da cintilografia miocárdica**

Nos chagásicos, a média da FEVE foi de  $54,1 \pm 8,6$  em repouso e  $57,3 \pm 10,5$  após esforço. Embora pequena, essa diferença foi significativa ( $p = 0,004$ ; IC95% = 5,25 - 1,16). No grupo controle a FEVE foi de  $55,9 \pm 9,1$  e  $58,1 \pm 10,3$  em repouso e após o esforço ( $p = 0,003$ ; IC95% = 4,38 - 1,67). Não houve diferença na FEVE entre os grupos no repouso ( $p = 0,064$ ; IC95% = 4,98 - 1,89) e após o esforço ( $p = 0,066$ ; IC95% = 4,78 - 1,80). O percentual de aumento da FEVE após o esforço foi semelhante entre os grupos (5,6%). Tanto os pacientes chagásicos como os indivíduos controles apresentaram padrão normal na distribuição do radiofármaco nas paredes miocárdicas na análise qualitativa e quantitativa antes e após o esforço físico.

Apenas um paciente (paciente 9) apresentou disfunção miocárdica caracterizada por hipocontratilidade difusa das paredes miocárdicas e redução da

fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtida pelo processamento automático do programa QGS, cujo limite inferior da normalidade é 44% (VITOLA; DELBEKE, 2004). Esse paciente foi re-examinado dois meses depois para verificar possível erro metodológico, quando se constatou que já apresentava sintomatologia cardiovascular e estava em tratamento medicamentoso para insuficiência cardíaca.

Os resultados da cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em pacientes com forma indeterminada da doença de Chagas encontram-se resumidos na Tabela 3.

**TABELA 3 - Cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas**

Paciente	Repouso					Esforço				
	Perfusão	Função				Perfusão	Função			
		FE	VSF	VDF	CONT		Normal	FE	VSF	VDF
1	Normal	55%	51 ml	113 ml	Normal	Normal	54%	55 ml	116 ml	Normal
2	Normal	47%	62 ml	117 ml	Normal	Normal	52%	53 ml	111 ml	Normal
3	Normal	57%	33 ml	78 ml	Normal	Normal	63%	24 ml	66 ml	Normal
4	Normal	61%	36 ml	91 ml	Normal	Normal	67%	28 ml	83 ml	Normal
5	Normal	69%	22 ml	73 ml	Normal	Normal	73%	19 ml	68 ml	Normal
6	Normal	51%	57 ml	117 ml	Normal	Normal	50%	58 ml	117 ml	Normal
7	Normal	68%	19 ml	58 ml	Normal	Normal	82%	11 ml	59 ml	Normal
8	Normal	45%	70 ml	125,0 ml	Normal	Normal	45%	67,0 ml	122,0 ml	Normal
9	Normal	39%	96 ml	156 ml	Hipocinesia difusa	Normal	41%	85 ml	119 ml	Hipocinesia difusa
9 Repetido	Normal	40%	72 ml	140 ml	Hipocinesia difusa	Normal	42%	77 ml	132 ml	Hipocinesia difusa
10	Normal	45%	62 ml	113 ml	Normal	Normal	47%	70,0 ml	120,0 ml	Normal
11	Normal	56%	37 ml	85 ml	Normal	Normal	66%	26 ml	78 ml	Normal
12	Normal	54%	45 ml	98 ml	Normal	Normal	62%	29 ml	77 ml	Normal
13	Normal	50%	45 ml	90 ml	Normal	Normal	53%	42 ml	91 ml	Normal
14	Normal	67%	30 ml	90 ml	Normal	Normal	63%	27 ml	73 ml	Normal
15	Normal	59%	37 ml	89 ml	Normal	Normal	61%	33 ml	86 ml	Normal
16	Normal	55%	27 ml	61 ml	Normal	Normal	56%	25 ml	57 ml	Normal
17	Normal	56%	40 ml	91 ml	Normal	Normal	57%	38 ml	87 ml	Normal
18	Normal	52%	47 ml	97 ml	Normal	Normal	53%	41 ml	86 ml	Normal

Legenda: FE = fração de ejeção; VSF = volume sistólico final; VDF = volume diastólico final; CONT = contratilidade.

Fonte: Dados da pesquisa.

## 5 DISCUSSÃO

A cintilografia miocárdica de perfusão realizada com o método GATED-SPECT permite a avaliação simultânea da perfusão miocárdica e da função ventricular em um único estudo, e o desenvolvimento de processamentos automáticos computadorizados tornou esta técnica viável e de uso rotineiro nos serviços de medicina nuclear. A maioria dos pacientes submetidos à cintilografia miocárdica, entretanto, possui diagnóstico ou suspeita de doença arterial coronariana, sendo pouca a sua utilização para outros fins propedêuticos.

Os índices funcionais do ventrículo esquerdo obtidos por esta técnica e analisados nos pacientes deste estudo foram as medidas dos volumes ventriculares sistólico e diastólico finais, o cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e a análise da contratilidade e do espessamento sistólico das paredes miocárdicas.

Nos estudos de perfusão, apesar do radiofármaco ser injetado no pico do esforço físico, as imagens são obtidas entre 15 minutos a uma hora após a injeção. Pelo fato do radiofármaco utilizado Tc-99m sestamibi sofrer mínima redistribuição e se fixar no miocárdio, o padrão de perfusão reflete a distribuição do traçador no momento da injeção (pico do esforço), enquanto a função ventricular expressa o que ocorre no momento da obtenção das imagens. Portanto, os dados obtidos pela cintilografia são de perfusão de esforço e função ventricular de repouso.

Verificou-se nos pacientes estudados e conforme previsto pelo conhecimento da fisiopatologia da doença de Chagas na FI que nenhum paciente apresentou defeitos perfusionais em repouso compatíveis com fibrose miocárdica. Não apresentaram também áreas de hipoperfusão esforço induzidas compatíveis com isquemia miocárdica.

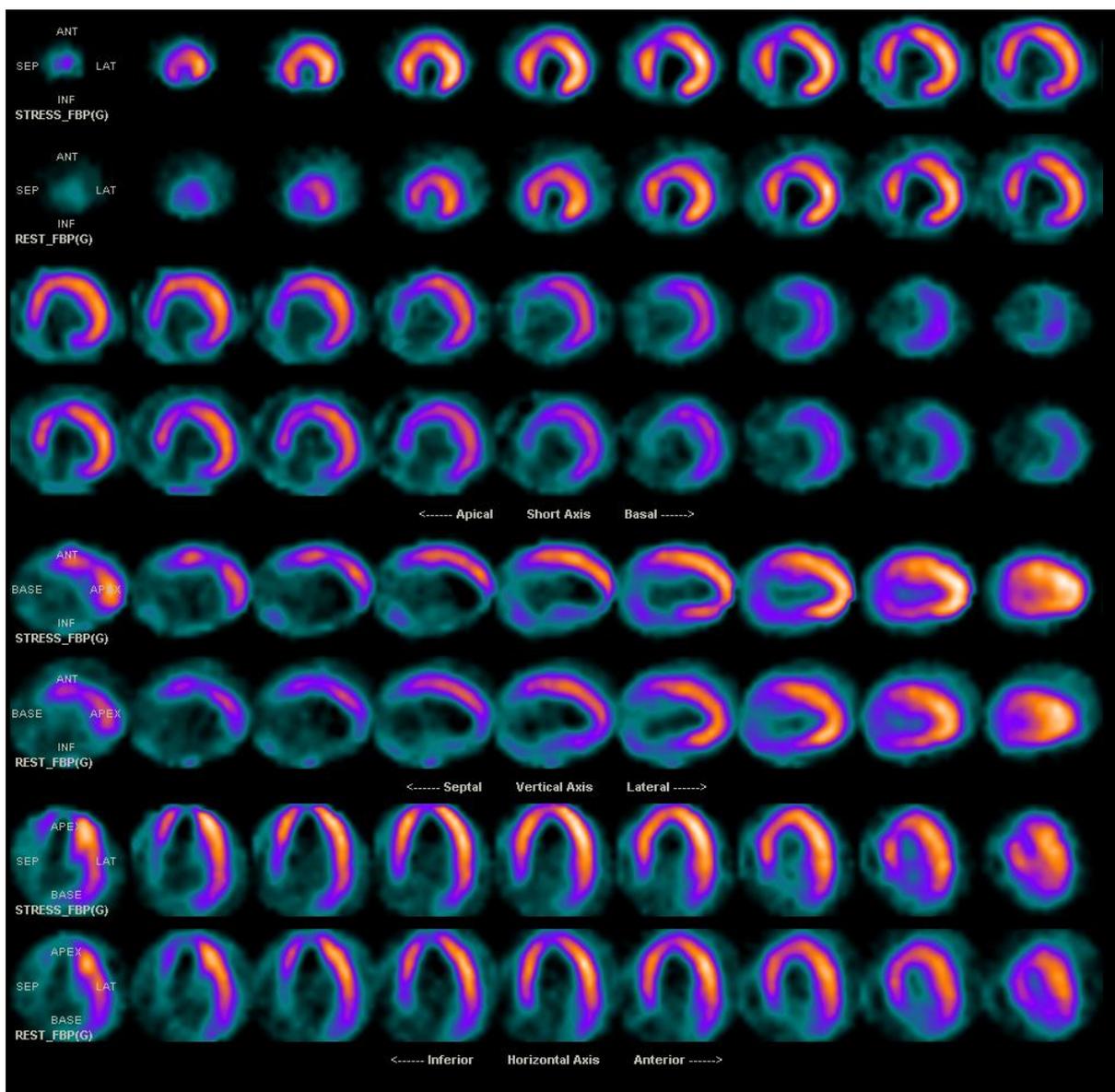
O teste ergométrico complementar que faz parte da cintilografia miocárdica de perfusão e realizado nos pacientes, objetiva permitir que a injeção do radiofármaco seja feita no pico máximo do esforço físico, resultando nas imagens de perfusão. Fornece, também, parâmetros hemodinâmicos adicionais da função cardíaca. O encontro de arritmias ventriculares e supraventriculares nos traçados eletrocardiográficos de cinco pacientes não autoriza que sejam consideradas definitivamente como de etiologia chagásica e como sinais de lesão miocárdica incipiente da FI, embora estudos com eletrocardiografia dinâmica e de ergometria

convencional demonstrem um aumento de arritmias ventriculares nestes pacientes (RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006; RASSI JÚNIOR; RASSI; RASSI, 2007). O encontro de arritmias ventriculares induzidas pelo exercício em indivíduos sem cardiopatia aparente pode ser considerado normal caso não ultrapasse três extra-sístoles ventriculares consecutivas, 10 ou mais extra-sístoles ventriculares por minuto, valores estes que não foram ultrapassados por nenhum dos pacientes deste estudo (ISKANDRIAN; VERANI, 1996). A resposta hipertensiva sistólica exagerada ao exercício, definida como hipertensão sistólica superior a 200 mmHg, encontrada em dois pacientes pode ser resposta natural de pessoas normotensas que possuem maior risco para hipertensão futura ou com hipertrofia ventricular esquerda (ISKANDRIAN; VERANI, 1996). O retorno dos níveis pressóricos aos valores normais na fase de recuperação do teste de esforço destes pacientes reforça a suspeição de benignidade deste achado. A presença de resposta isquêmica ou isquêmica intermediária ao teste ergométrico em pacientes assintomáticos, sem fatores de risco para doença arterial coronariana e com padrão de perfusão normal, observado em dois pacientes, é de baixo valor diagnóstico (baixa especificidade) para detecção de doença arterial coronariana, não justificando extensão propedêutica, uma vez que o risco de eventos cardíacos futuros fatais e não fatais se aproxima ao da população normal (ALLMAN; THOMSON, 2001).

A disfunção sistólica regional esforço induzida persiste até 30 a 60 minutos após o exercício (AMBROSIO *et al.*, 1996), tornando esta técnica cintilográfica capaz de demonstrar disfunção miocárdica transitória pós-isquemia, conhecida como miocárdio “atordoado” (*stunning myocardial*). Pacientes com defeitos de perfusão isquêmicos reversíveis tem diminuição freqüente da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) de pelo menos 5% em relação às imagens obtidas após a injeção em repouso, associada a anormalidades de contratilidade segmentar das paredes miocárdicas. O acesso combinado da perfusão e função fornece dados prognósticos destes pacientes, permitindo estratificá-los em relação a risco de eventos cardíacos fatais no futuro (risco inversamente proporcional a fração de ejeção ventricular esquerda pós-esforço, independente da extensão dos defeitos perfusionais). Os pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda superior a 45% e com volume sistólico final inferior a 70% têm taxa de mortalidade menor em relação àqueles com fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 45% e volume sistólico final superior a 70%, independentemente da extensão dos defeitos perfusionais isquêmicos

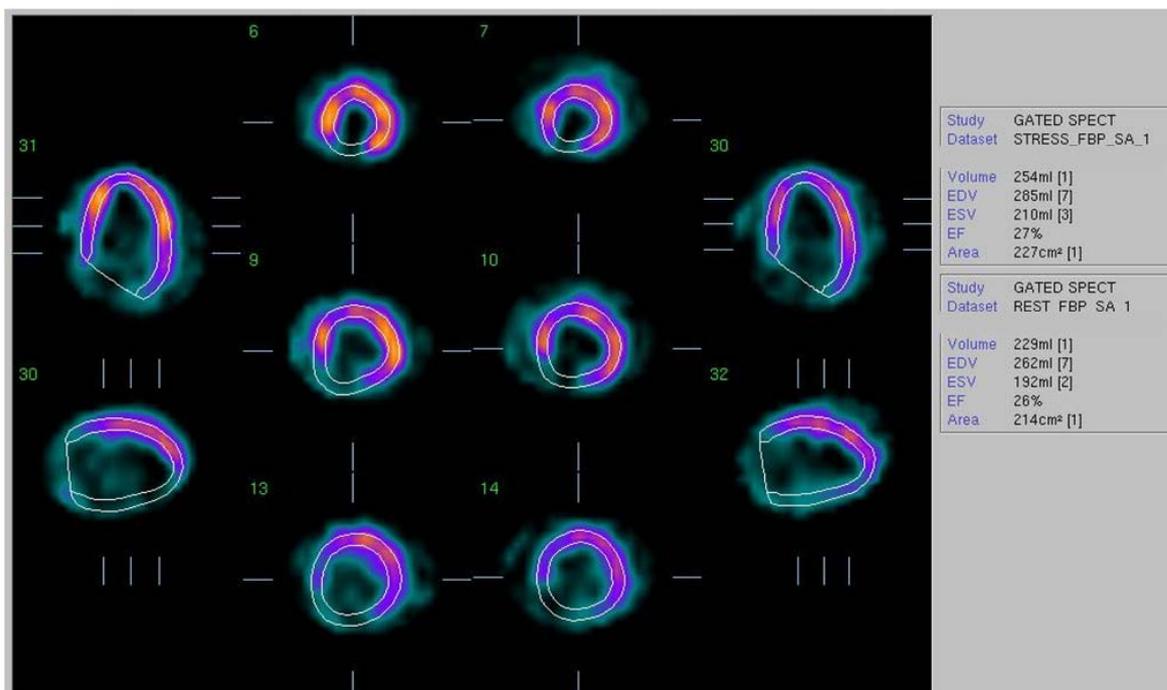
(SHARIR *et al.*, 1999). Em 17 dos 18 pacientes estudados observou-se valores dentro dos limites da normalidade das frações de ejeção em esforço e repouso, dos volumes sistólico e diastólico finais e resposta adequada da fração de ejeção no pós-esforço em relação à fração de ejeção de repouso, permanecendo-se inalterada ou com um aumento de pelo menos 4% em relação aos valores basais, estratificando-os como de bom prognóstico.

Os estudos combinados de perfusão e função podem ajudar no diagnóstico diferencial das cardiopatias dilatadas isquêmicas e não isquêmicas. A perfusão e a função são alteradas nas miocardiopatias isquêmicas, entretanto, a disfunção ventricular está presente sem nenhuma anormalidade de perfusão significativa nos pacientes com cardiopatia não isquêmica (FIG. 7 e 8). Esta alteração isolada da função ventricular foi observada em um único paciente dentre os estudados, que apresentou a perfusão normal, mas hipocinesia difusa das paredes ventriculares, diminuição da fração de ejeção ventricular em repouso e pós-esforço e aumento dos volumes sistólico e diastólico final (paciente 9 da Tabela 3). É possível inferir, neste caso, que a cintilografia miocárdica de perfusão foi capaz de prever que o paciente já se encontra provavelmente com indícios de evolução para a fase de cardiopatia chagásica crônica, apesar de classificado pelos critérios preestabelecidos pela reunião de Araxá como sendo portador da FCI. Por outro lado, considerando-se que as medidas dos volumes ventriculares e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtidas pelo GATED-SPECT já foram extensamente validadas com outras modalidades de imagens, como ressonância magnética cardíaca, ventriculografia contrastada, ecocardiografia e ventriculografia radioisotópica (PAUL; NABI, 2004), o encontro de disfunção ventricular no paciente supracitado e a sua provável evolução para a forma de cardiopatia crônica, devem ser valorizados. Entretanto a observação de um caso isolado deve ser vista com cautela e não permite dizer que a cintilografia miocárdica de esforço e repouso foi método diagnóstico decisivo para a tomada de decisão clínica no caso estudado.



**Figura 9 -** Imagem da perfusão miocárdica de um paciente com miocardiopatia dilatada isquêmica demonstrando anormalidades de perfusão fixas em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nas paredes anteroseptal, apical e inferior nos eixos curto, horizontal e vertical longos. Associa-se dilatação da cavidade ventricular.

Fonte: Acervo do autor.



**Figura 10 - Análise da função ventricular (cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso e pós-esforço e dos volumes sistólico e diastólico finais) pelo método GATED-SPECT de um paciente com miocardiopatia dilatada isquêmica.**

Fonte: Acervo do autor.

A avaliação da função ventricular esquerda é de extrema importância na cardiologia clínica. Quantificar o grau e a extensão das anormalidades funcionais do ventrículo esquerdo permite avaliar as repercussões e danos miocárdicos de patologias diversas, fornece dados para estratificação de risco dos pacientes e torna-se essencial para instituir terapêutica e avaliar a sua resposta em exames consecutivos. O conhecimento dos dados sobre a função ventricular, da perfusão em esforço e repouso, beneficia os pacientes que apresentam infarto do miocárdio, miocardiopatia e doença valvular, e que podem coexistir com doença arterial coronariana. Apesar de a cintilografia miocárdica fornecer índices ventriculares sensíveis para a análise da função ventricular, a ausência de anormalidades de perfusão concomitantes na FI não justifica o uso desta metodologia somente para este fim, uma vez que existem outros métodos propedêuticos de menor custo e de igual sensibilidade para a análise da função ventricular.

A cintilografia miocárdica pela técnica GATED-SPECT possui grande utilidade clínica, não só por se tratar de método simples, mas porque permite avaliar a perfusão e função miocárdicas em um único estudo, com parâmetros funcionais

objetivos, reproduzíveis e validados por vários outros métodos convencionais de imagens. A ausência de alterações específicas da doença de Chagas na FI na cintilografia miocárdica de perfusão sob esforço e em repouso, não permite o seu uso rotineiro como apoio diagnóstico nestes pacientes. O esforço em obter mais informações sobre o seu papel na doença de Chagas, portanto, justifica-se, mesmo não tendo sido eficaz, neste trabalho, em detectar alterações cardíacas precoces, quando comparada com outros métodos tradicionalmente aceitos de diagnóstico nesta fase da doença, como o eletrocardiograma e os estudos radiológicos do coração, esôfago e cólon. O encontro isolado de alterações nos índices funcionais do ventrículo esquerdo de um dos pacientes pode sugerir que a cintilografia miocárdica de perfusão esteja em situação semelhante a outros métodos propedêuticos mais sofisticados como a ergometria, ergoespirometria, eletrocardiografia dinâmica, vectocardiografia, ecocardiografia, ventriculografia radioisotópica, provas autonômicas não invasivas e dosagem do peptídeo natriurético cerebral, que já mostram anormalidades cardiovasculares significativas nesta fase da doença (ROCHA; RIBEIRO; TEIXEIRA, 2003; TALVANI *et al.*, 2005).

Ressalta-se, entretanto, a importância da cintilografia miocárdica no diagnóstico diferencial de dor torácica em pacientes chagásicos com FI. A ausência de alterações perfusionais em repouso ou esforço induzidas específicas na FI da doença não interfere na sua sensibilidade e especificidade na pesquisa de isquemia miocárdica por doença arterial coronariana, eventualmente concomitante nestes pacientes. Deve ser ressaltado que a dor torácica típica ou atípica, associada ou não a alterações de outros métodos diagnósticos de doença arterial coronariana é a principal indicação de cintilografia miocárdica. No diagnóstico diferencial de dor torácica em pacientes chagásicos com a FI, pode-se utilizar a cintilografia miocárdica de perfusão como método propedêutico não-invasivo com a mesma acurácia que na população em geral.

A cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi não foi eficaz em detectar alterações cardíacas precoces, em pacientes com a FI da doença de Chagas, quando comparado com os métodos tradicionalmente aceitos para o diagnóstico realizados nesta fase da doença. O pequeno número de pacientes estudados, entretanto, pode subestimar o real papel deste método não-invasivo como indicador do prognóstico destes pacientes, visto que em um paciente que preenchia os critérios de Araxá para o diagnóstico da FCI da doença de Chagas,

apresentou alterações sugestivas de comprometimento miocárdico na cintilografia de perfusão esforço-repouso. Entretanto, não foi possível a comparação dos resultados da cintilografia com o de outros testes cardiológicos não-invasivos nestes pacientes.

## 6 CONCLUSÕES

- A cintilografia miocárdica de repouso e esforço não foi capaz de detectar alterações miocárdicas precoces em pacientes portadores da FCI da doença de Chagas.
- Um padrão de distribuição homogênea do radiofármaco associado a indicadores de disfunção ventricular sugere maior probabilidade de cardiomiopatia primária do que doença arterial coronariana. Este aspecto, entretanto, deve ser melhor avaliado utilizando-se um número maior de pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLMAN, K. C.; THOMSON, L. E. J. Prognostic value of myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. **European Heart Journal Supplements**, v. 3, suppl F, p. F5-F7, 2001.
- AMBROSIO, G.; BETOCCHI, S.; PACE, L. *et al.* Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise-induced angina. Evidence of myocardial stunning in patients with coronary artery disease. **Circulation**, v. 94, p. 2455-2461, 1996.
- BARBOSA, M. M.; NUNES, M. D. O. C.; RIBEIRO, A. L.; BARRAL, M. M.; ROCHA, M. O. N-terminal proBNP levels in patients with Chagas disease: a marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle. **Eur J Echocardiogr.**, v. 8, n. 3, p. 204-212, Jun. 2007.
- BARRETTO, A. C. *et al.* Indeterminate form of Chagas' disease. A polymorphic disease. **Arq Bras Cardiol.**, v. 55, n. 6, p. 347-53, Dec. 1990.
- BARRETTO, A. C.; IANNI, B. M. The indetermined form of Chagas' heart disease: concept and forensic implications. **Sao Paulo Med J.**, v. 113, n. 2, p. 797-801, Mar./Apr. 1995.
- BARRETTO, A. C.; MADY, C.; IANNI, B. M.; ARTEAGA, E.; CARDOSO, R. H.; DA LUZ, P. L.; PILEGGI, F. Relationship between ventricular arrhythmia and cardiac function in Chagas disease. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 64, n. 6, p. 533-535, 1995.
- BARROS, M. V. L.; MACHADO, F. S.; RIBEIRO, A. L. P.; ROCHA, M. O. C. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas' disease using Doppler tissue imaging. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 15, n. 10 Pt 2, p. 1197-1201, Oct. 2002.
- BARROS, M. V. L.; MACHADO, F. S.; RIBEIRO, A. L. P.; ROCHA, M. O. C. Diastolic function in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. **Eur J Echocardiogr.**, v. 5, n. 3, 182-188, Jun. 2004.
- BARROS, M. V. L.; ROCHA, M. O. C.; RIBEIRO, A. L. P.; MACHADO, F. S. Tissue Doppler imaging enables the identification of diastolic dysfunction of pseudonormal pattern in chagas disease. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 14, n. 5, p. 353-359, 2001a.
- BARROS, M. V. L.; ROCHA, M. O. C.; RIBEIRO, A. L. P.; 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, p. 131-136, Feb. 2001b.
- BENCHIMOL BARBOSA, P. R. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. **Braz J Med Biol Res.**, Ribeirão Preto, v. 40, n. 2, p. 167-178, 2007.

BESTETTI, R. B.; MUCCILLO, G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. **Int J Cardiol.**, v. 60, n. 2, p. 187-193, Jul. 1997.

BOGLIOLO, L. Anatomic causes of heart failure in chronic Chagas cardiopathy (myocarditis) studied comparatively with the anatomic causes of heart failure in other cardiopathies. Part II. **Arq Bras Cardiol.**, v. 29, n. 6, p. 479-483, Dec. 1976a.

BOGLIOLO, L. Anatomie causes of cardiac insufficiency in chronic chagasic cardiopathy (myocarditis) studied in comparison to anatomic causes of cardiac insufficiency in other cardiopathies. Part I. **Arq Bras Cardiol.**, v. 29, n. 5, p. 419-24, Oct. 1976b.

CASTRO, R.; KUSCHNIR, E.; SGAMMINI, H. Evaluacion de la performance cardiaca y perfusion miocardica com radiotrazadores en la cardiopatia chagasica cronica. **Rev Fed Arg Cardiol.**, v. 17, n. 2, p. 226-231, 1988.

DE PAOLA, A. A.; BALBÃO, C. E.; CASTIGLIONI, M. L.; BARBIERI, A.; MENDONÇA, A.; NETTO, O. S. *et al.* Radioisotopic mapping of the arrhythmogenic focus in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and sustained ventricular tachycardia. **Arq Bras Cardiol.**, v. 60, n. 6, p. 373-6, Jun. 1993.

DIAS, J. C. Chagas disease: successes and challenges. **Cad Saude Publica**, v. 22, n. 10, p. 2020-2001, Oct. 2006a.

DIAS, J. C. Notes about of Trypanosoma cruzi and yours bio-ecology characteristics with agents of the transmission by meals. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 39, n. 4, p. 370-375, Jul./Aug. 2006b.

DIAS, J. C. P. **Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982.** 1982. 375p. Tese [Medicina Tropical] - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1982.

DIAS, J. C. The indeterminate form of human chronic Chagas' disease A clinical epidemiological review. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 22, n. 3, p. 147-156, Jul./Sep. 1989.

FARIA, C. A. F. **Condições de saúde e doença de trabalhadores rurais do município de Luz, MG, com especial atenção à prevalência e morbidade da moléstia de Chagas.** 1978. 160 p. Tese [Doutorado em Medicina Tropical] - Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1978.

HAGAR, J. M.; RAHIMTOOLA, S. H. Chagas' heart disease in the United States. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 325, n. 11, p. 763-768, 1991.

IANNI, B. M.; ARTEAGA, E.; FRIMM, C. C.; PEREIRA BARRETTO, A. C.; MADY, C. Chagas' heart disease: evolutive evaluation of electrocardiographic and echocardiographic parameters in patients with the indeterminate form. **Arq Bras Cardiol.**, v. 77, n. 1, p. 59-62, Jul. 2001.

IANNI, B. M.; MADY, C. The indeterminate form of Chagas's disease. Myths vs facts. **Arq Bras Cardiol.**, v. 68, n. 3, p. 147-148, Mar. 1997.

ISKANDRIAN, A. S.; HEO, J.; KONG, B.; LYONS, E.; MARSCH, S. Use of technetium-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. **Am J Cardiol.**, v. 64, n. 5, p. 270-275, Aug. 1989.

ISKANDRIAN, A. S.; VERANI, M. S. **Nuclear Cardiac Imaging**: principles and applications. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: F. A. Davis Company, 1996.

KALIL FILHO, R.; DE ALBUQUERQUE, C. P. Magnetic resonance imaging in Chagas' heart disease. **Sao Paulo Med J.**, v. 113, n. 2, p. 880-883, Mar./Apr. 1995.

KUSCHNIR, E.; KUSCHNIR, F.; EPELMAN, M. N.; PODIO, R. B. Estudios del flujo miocárdico em pacientes com insuficiencia coronaria y en pacientes com cardiopatía chagásica crónica. **Pren Med Argent.**, v. 60, p. 637-643, 1973.

KUSCHNIR, E.; SGAMMINI, H.; CASTRO, R.; EVEQUOZ, C.; LEDESMA, R. [Chronic Chagas' cardiomyopathy: effects of dipyridamole on ventricular dynamics]. **Arq Bras Cardiol.**, v. 41, n. 5, p. 373-378, Nov. 1983.

KUSCHNIR, E.; SGAMMINI, H.; CASTRO, R.; EVEQUOZ, C.; LEDESMA, R.; BRUNETTO, J. Evaluation of cardiac function by radioisotopic angiography, in patients with chronic Chagas cardiopathy. **Arq Bras Cardiol.**, v. 45, n. 4, p. 249-256, Oct. 1985.

LEAR, S. A.; BROZIC, A.; MYERS, J. N.; IGNASZEWSKI, A. Exercise stress testing: an overview of current guidelines. **Sports Med.**, v. 27, p. 285-312, 1999.

LESSEM, J.; PERSSON, B. Myocardial scintigraphy in Chagas' disease. **Lancet**, v. 2, n. 8032, p. 310, Aug. 1977.

LOMBARDI, F.; MALLIANI, A.; PAGANI, M.; CERUTTI, S. Heart rate variability and its sympatho-vagal modulation. **Cardiovasc Res.**, v. 32, n. 2, p. 208-216, Aug. 1996.

LOPES, E. R.; DE MESQUITA, P. M.; DE MESQUITA, L. F.; CHAPADEIRO, E. Coronary arteriosclerosis and myocardial infarction in chronic Chagas' disease. **Arq Bras Cardiol.**, v. 65, n. 2, p. 143-145, Aug. 1995.

MACÊDO, V. Indeterminate form of Chagas disease. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 94, Suppl. 1, p. 311-316, 1999.

MADY, C.; CARDOSO, R. H.; BARRETTO, A. C.; DA LUZ, P. L.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. **Circulation**, Dallas, v. 90, n. 6, p. 3098-3102, 1994.

MARIN-NETO, J. A.; BROMBERG-MARIN, G.; PAZIN-FILHO, A.; SIMÕES, M. V.; MACIEL, B. C. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage

involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' disease. **Int J Cardiol.**, v. 65, n. 3, p. 261-269, Aug. 1998.

MARIN-NETO, J. A.; CUNHA-NETO, E.; MACIEL, B. C.; SIMÕES, M. V. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. **Circulation**, v. 115, n. 9, p. 1109-1123, Mar. 2007.

MARIN-NETO, J. A.; MARZULLO, P.; MARCASSA, C.; GALLO JÚNIOR, L.; MACIEL, B. C.; BELLINA, C. R.; L'ABBATE, A. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium-201 scintigraphy. **Am J Cardiol.**, v. 69, n. 8, p. 780-784, Mar. 1992.

MARIN-NETO, J. A.; MARZULLO, P.; SOUSA, A. C.; MARCASSA, C.; MACIEL, B. C.; IAZIGI, N.; L'ABBATE, A. Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas' disease. **Can J Cardiol.**, v. 4, n. 5, p. 231-236, Jun.-Aug.1988.

MARIN-NETO, J. A.; SIMÕES, M. V.; AYRES-NETO, E. M.; ATTAB-SANTOS, J. L.; GALLO, L. JR.; AMORIM, D. S. *et al.* Studies of the coronary circulation in Chagas' heart disease. **Sao Paulo Med J.**, v. 113, n. 2, p. 826-834, Mar./Apr. 1995.

METTLER, F. A.; GUIBERTEAU, M. J. **Essentials of Nuclear Medicine Imaging.** 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1991. 339p.

PAUL, A. K.; NABI, H. A. Gated Myocardial Perfusion SPECT: Basic Principles, Technical Aspects, and Clinical Applications. **Journal of Nuclear Medicine Technology**, v. 32, n. 4, 179-187, 2004.

PEREZ, A. A.; RIBEIRO, A. L.; BARROS, M. V.; DE SOUSA, M. R.; BITTENCOURT, R. J.; MACHADO, F. S. *et al.* Value of the radiological study of the thorax for diagnosing left ventricular dysfunction in Chagas' disease. **Arq Bras Cardiol.**, v. 80, n. 2, p. 208-213, p. 202-207, Feb. 2003.

PRATA, A. Classification of Chagas' infection in humans. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 23, n. 2, p. 109-113, Apr./Jun. 1990.

RASSI Jr.; RASSI; MARIN-NETO, 2010. Chagas disease. **Lancet**, v. 375, p. 1388-1402, 2010.

RASSI JÚNIOR, A.; RASSI, A.; LITTLE, W. C.; XAVIER, S. S.; RASSI, S. G.; RASSI, A. G.; RASSI, G. G.; HASSLOCHER-MORENO, A.; SOUSA, A. S.; SCANAVACCA, M. I. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 355, n. 8, p. 799-808, 2006.

RASSI JÚNIOR, A.; RASSI, A.; RASSI S. G. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. **Circulation**, v. 115, n. 9, p. 1101-1108, Mar. 2007.

RIBEIRO, A. L.; DOS REIS, A. M.; BARROS, M. V.; DE SOUSA, M. R.; ROCHA, A. L.; PEREZ, A. A.; PEREIRA, J. B.; MACHADO, F. S.; ROCHA, M. O. Brain natriuretic peptide and left ventricular dysfunction in Chagas' disease. **Lancet**, v. 360, n. 9331, p. 461-462, Aug. 2002.

RIBEIRO, A. L.; LOMBARDI, F.; SOUSA, M. R.; ROCHA, M. O. Vagal dysfunction in Chagas disease. **Int J Cardiol.**, v. 103, n. 2, p. 225-226, Aug. 2005.

RIBEIRO, A. L.; MORAES, R. S.; RIBEIRO, J. P.; FERLIN, E. L.; TORRES, R. M.; OLIVEIRA, E. *et al.* Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. **Am Heart J.**, v. 141, n. 2, p. 260-265, Feb. 2001.

RIBEIRO, A. L.; ROCHA, M. O. Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 31, n. 3, p. 301-314, May-Jun. 1998.

RIBEIRO, A. L.; ROCHA, M. O.; BARROS, M. V.; RODRIGUES, A. R.; MACHADO, F. S. A narrow QRS does not predict a normal left ventricular function in Chagas' disease. **Pacing Clin Electrophysiol.**, v. 23, n. 11 Pt 2, p. 2014-2017, Nov. 2000.

ROCHA, A. F.; MEGUERIAN, B. A.; HARBERT, J. C. Tc-99m pyrophosphate myocardial scanning in Chagas' disease. **J Nucl Med.**, v. 22, n. 4, p. 347-348, Apr. 1981.

ROCHA, M. O.; RIBEIRO, A. L.; TEIXEIRA, M. M. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. **Front Biosci.**, v. 1, n. 8, p. e44-54, Jan. 2003.

ROSSI, M. A.; RAMOS, S. G. Coronary microvascular changes in Chagas' disease. **Arq Bras Cardiol.**, v. 66, n. 3, p. 169-172, Mar. 1996.

SHARIR, T.; GERMANO, G.; KAVANAGH, P. B.; LAI, S.; COHEN, I.; LEWIN, H. C.; FRIEDMAN, J. D.; ZELLWEGER, M. J.; BERMAN D. S. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. **Circulation**, v. 100, p. 1035-1042, 1999.

SIMÕES, M. V.; AYRES, E. M.; SANTOS, J. L.; SCHMIDT, A.; PINTYA, A. O.; MACIEL, B. C. *et al.* Detection of myocardial ischemia in chronic Chagas disease patients with atypic precordial pain by exercise and Holter tests. **Arq Bras Cardiol.**, v. 60, n. 5, p. 315-319, May 1993.

SIMÕES, M. V.; DANTAS, R. O.; EJIMA, F. H.; MENEGUELLI, U. G.; MACIEL, B. C.; MARIN-NETO, J. A. Origem esofágica de dor precordial em pacientes chagásicos com artérias coronárias subepicárdicas normais. **Arq. bras. Cardiol.**, v. 64, n. 2, p. 103-108, Fev. 1995.

SOARES, M. B.; PONTES-DE-CARVALHO, L.; RIBEIRO-DOS-SANTOS, R. The pathogenesis of Chagas' disease: when autoimmune and parasite-specific immune responses meet. **An Acad Bras Cienc.**, v. 73, n. 4, p. 547-559, Dec. 2001.

TALVANI, A.; ROCHA, M. O.; COGAN, J.; MAEWAL, P.; DE LEMOS, J.; RIBEIRO, A. L. *et al.* Brain natriuretic peptide measurement in Chagas heart disease: marker of ventricular dysfunction and arrhythmia. **Int J Cardiol.**, v. 100, n. 3, p. 503-504, Apr. 2005.

THE LANCET. Chagas' disease: an epidemic that can no longer be ignored. **The Lancet**, v. 368, n. 9536, p. 619, 19 Aug. 2006.

VITOLA, J. V.; DELBEKE, D. (Ed.) **Nuclear cardiology & correlative imaging**. New York: Springer, 2004.

WITTRY, M. D.; JUNI, J. E.; ROYAL, H. D.; HELLER, G. V.; PORT, S. C. Procedure guideline for equilibrium radionuclide ventriculography. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 38, n. 10, Oct. 1997.

ZARET, B. L.; BELLER, G. **Nuclear Cardiology**: state of the art and future directions. 1<sup>st</sup> ed. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1993.

## APÊNDICE A

### Parecer sobre o projeto de pesquisa clínica

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

REF: Parecer sobre o projeto de pesquisa clínica

I-IDENTIFICAÇÃO

Título do projeto: "AVALIAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA PELA MEDICINA NUCLEAR ATRAVÉS DA CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO ESFORÇO-REPOUSO"

INVESTIGADORES RESPONSÁVEIS

Dr Ênio Roberto Pietra Pedroso  
Dra Ivana Mouraa Abuhid  
Dr Manoel Otávio da Costa Rocha  
Dra Èrika Mota Pereira  
Dra Ana Flávia Madureira  
Dr José Ribamar Villela  
Dr Cláudio Incalato Perri

INSTITUIÇÕES ONDE SE REALIZARÁ:

Hospital das Clínicas, UFMG, Serviço de DIP e Serviço de Medicina Nuclear do Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini

OBJETIVOS

Avaliação de isquemia e perfusão miocárdica, correlação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso obtida pelo Gated-Spect com a do Ecocardiograma, em pacientes portadores de cardiopatia chagásica na forma cardíaca crônica e indeterminada.

SUMÁRIO DO PROJETO

Serão incluídos 20 pacientes portadores de doença de Chagas com padrão de isquemia subepicárdica ao ECG basal ou eletrocardiografia dinâmica comparados com 20 pacientes portadores da forma indeterminada, sem evidência de isquemia subepicárdica, os quais foram chamados de grupo controle.

Os dois grupos serão submetidos ao exame de cintilografia miocárdica de perfusão esforço/repouso utilizando-se o radiofármaco Tecnécio 99m-Sestamibi.

COMENTÁRIOS DO RELATOR

A equipe de pesquisadores é adequada, a proposta é tecnicamente factível, sendo que o projeto já obteve aprovação do serviço DIP.

*AO Prof. Ênio PIETRA  
P/ AS PROVIDÊNCIAS SOLICITADAS  
EY 28/11/10*

*Luiz de Oliveira Lopes  
Secret. Adm. - Sec. Adm. do CLM  
Insc. 003653*

Os custos para realização dos exames de medicina nuclear serão patrocinados pelo Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini pela REM Indústria e Comércio.

O projeto deverá ser aprovado, entretanto, necessita ser revisto, com especial atenção à casuística e métodos:

Especificar como foi calculada a amostra de 20+20 pacientes para que se cumpram os objetivos.

O grupo de pacientes na forma indeterminada não deverá ser considerado grupo controle já que também são portadores da doença. O melhor seria uma comparação entre as duas formas da doença.

Definir os critérios de inclusão e exclusão: idade, sexo, cardiopatias associadas, presença de HAS, pacientes de alto risco para doença coronária, uso de drogas que interfiram no resultado. Realizar teste de gravidez para todas as mulheres em idade fértil.

Assegurar que a análise das imagens será feita por observadores ocultos.

Considerando que as miocardiopatias dilatadas em geral, podem apresentar déficits perfusionais regionais e que o paciente chagásico pode ser portador de doença coronária concomitante, os pacientes de risco não deveriam ser submetidos à cinecornariografia para avaliar doença coronária?

Finalmente, o formulário de consentimento livre e esclarecido deveria ser escrito em linguagem menos técnica e mais acessível ao paciente.

*Aprovado em reunião  
do Conselho Departamental  
de 22/1/02*

*W. dos Reis*  
Prof. Walter dos Reis Cavaleiro Braga  
CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA  
INSCRIÇÃO 058827

## APÊNDICE B

### Metodologia da análise estatística

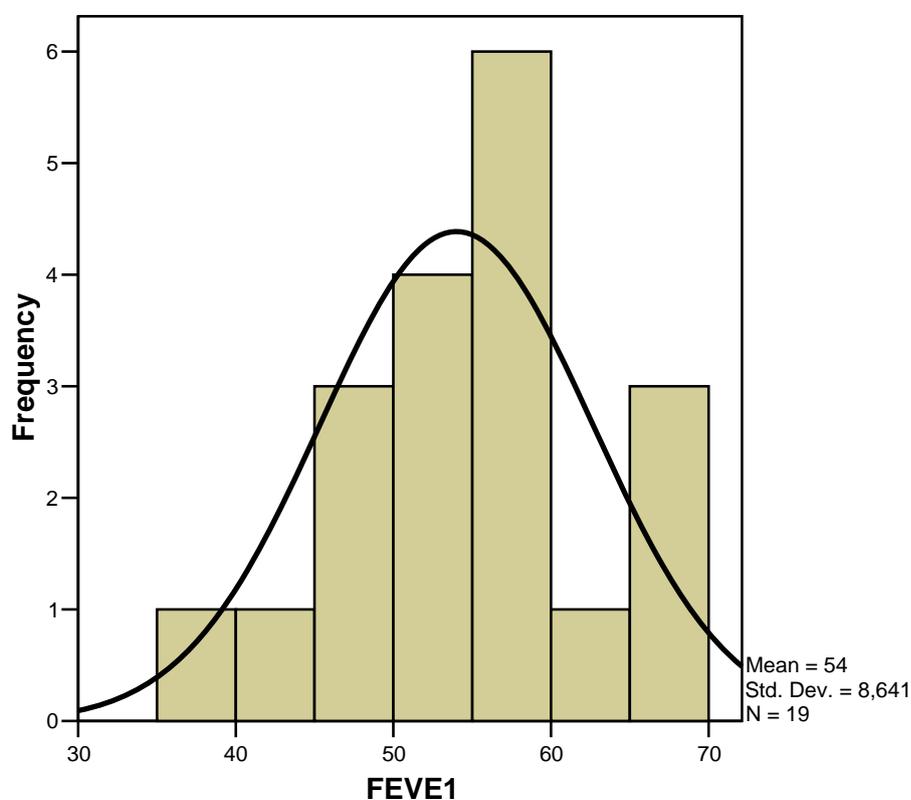
1) FEVE (%), VSF (ml) e DFV (ml) antes do esforço: média, mediana, desvio padrão e variância.

#### Statistics

		FEVE1	VSF1	DFV1
N	Valid	19	19	19
	Missing	0	0	0
Mean		54,00	46,74	98,79
Median		55,00	45,00	91,00
Std. Deviation		8,641	19,425	24,645
Variance		74,667	377,316	607,398
Kurtosis		-,432	,774	-,083
Std. Error of Kurtosis		1,014	1,014	1,014

2) Histograma com curva normal e teste de normalidade de FEVE, VSF e DFV antes do esforço

#### FEVE1



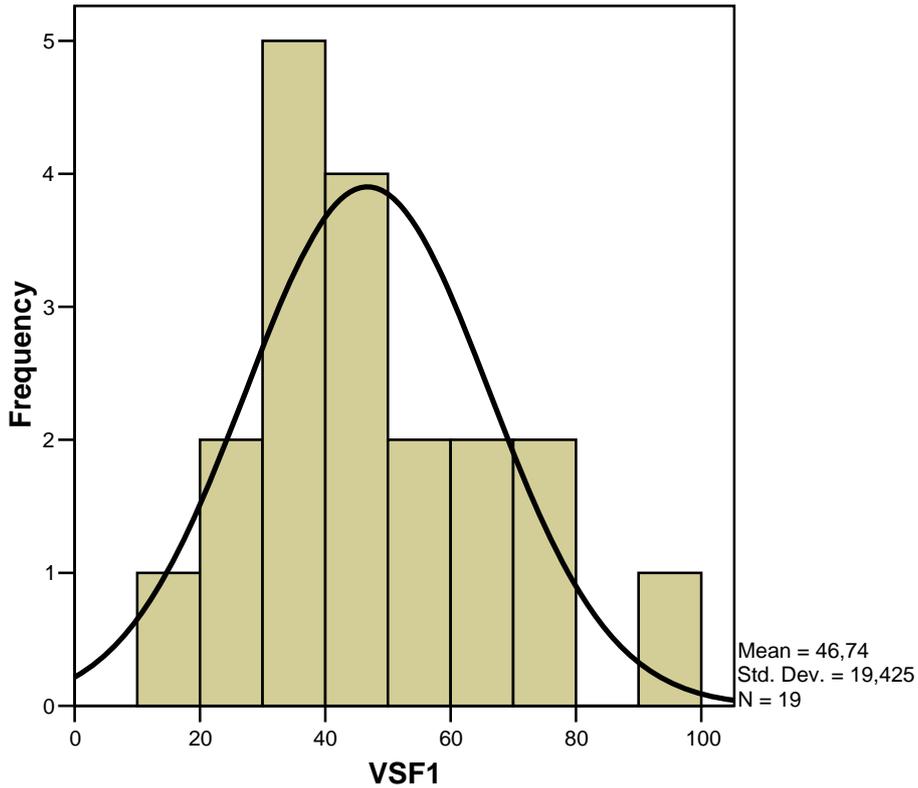
#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FEVE1	,101	19	,200(*)	,964	19	,659

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

**VSF1**



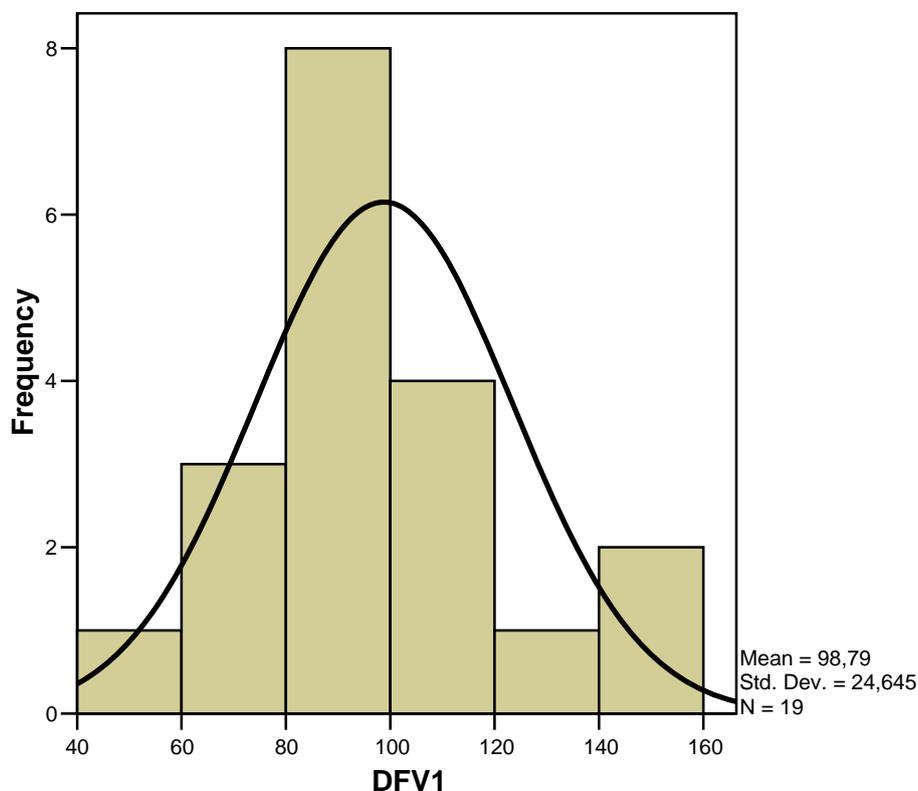
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
VSF1	,126	19	,200(*)	,949	19	,377

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

## DFV1



## Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DFV1	,150	19	,200(*)	,965	19	,674

\* This is a lower bound of the true significance.

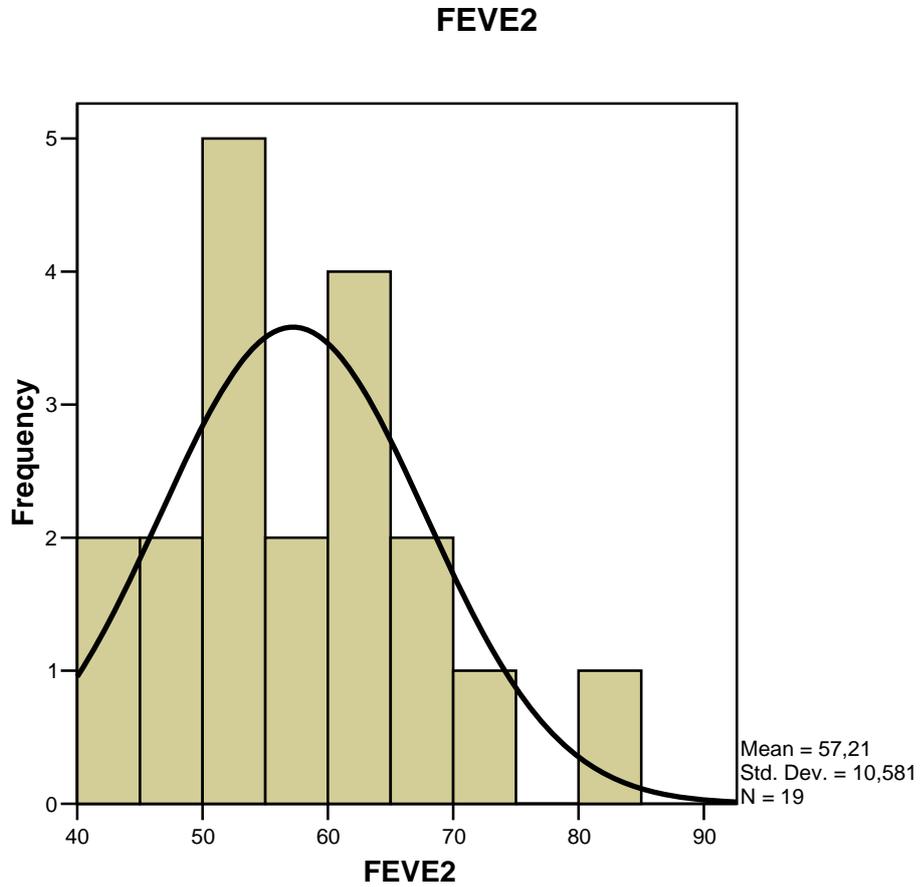
a Lilliefors Significance Correction

3) FEVE (%), VSF (ml) e DFV (ml) depois do esforço: média, mediana, desvio padrão e variância

## Statistics

		FEVE2	VSF2	DFV2
N	Valid	19	19	19
	Missing	0	0	0
Mean		57,21	42,53	92,00
Median		56,00	38,00	86,00
Std. Deviation		10,581	21,175	23,690
Variance		111,953	448,374	561,222
Kurtosis		,252	-,711	-1,338
Std. Error of Kurtosis		1,014	1,014	1,014

4) Histograma com curva normal e teste de normalidade de FEVE, VSF e DFV depois do esforço



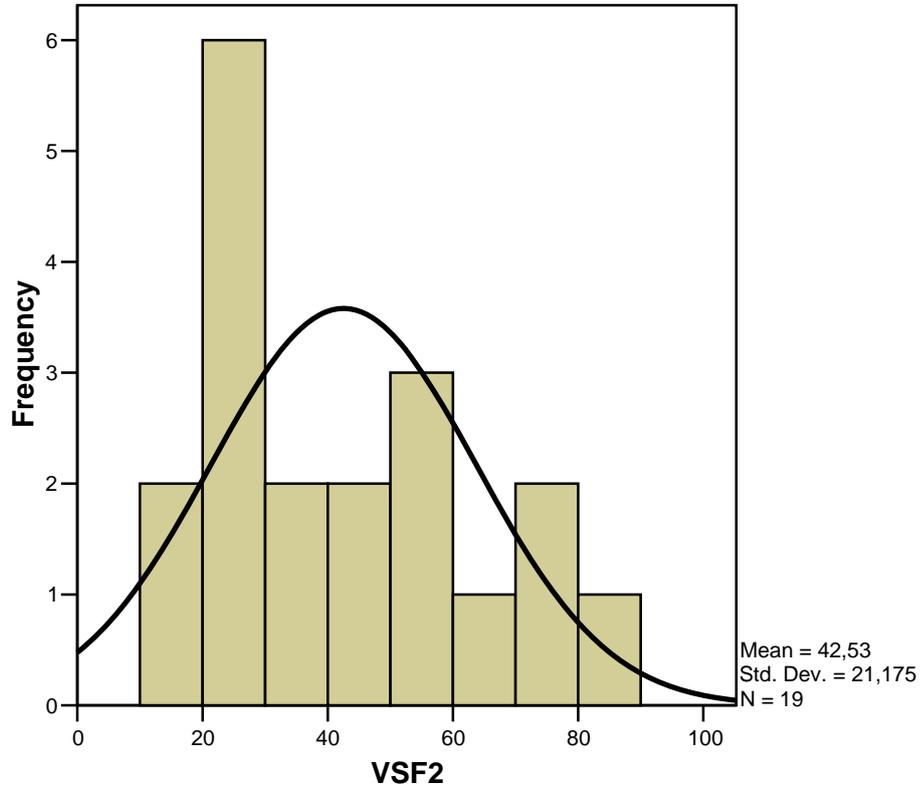
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FEVE2	,093	19	,200(*)	,971	19	,792

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

VSF2

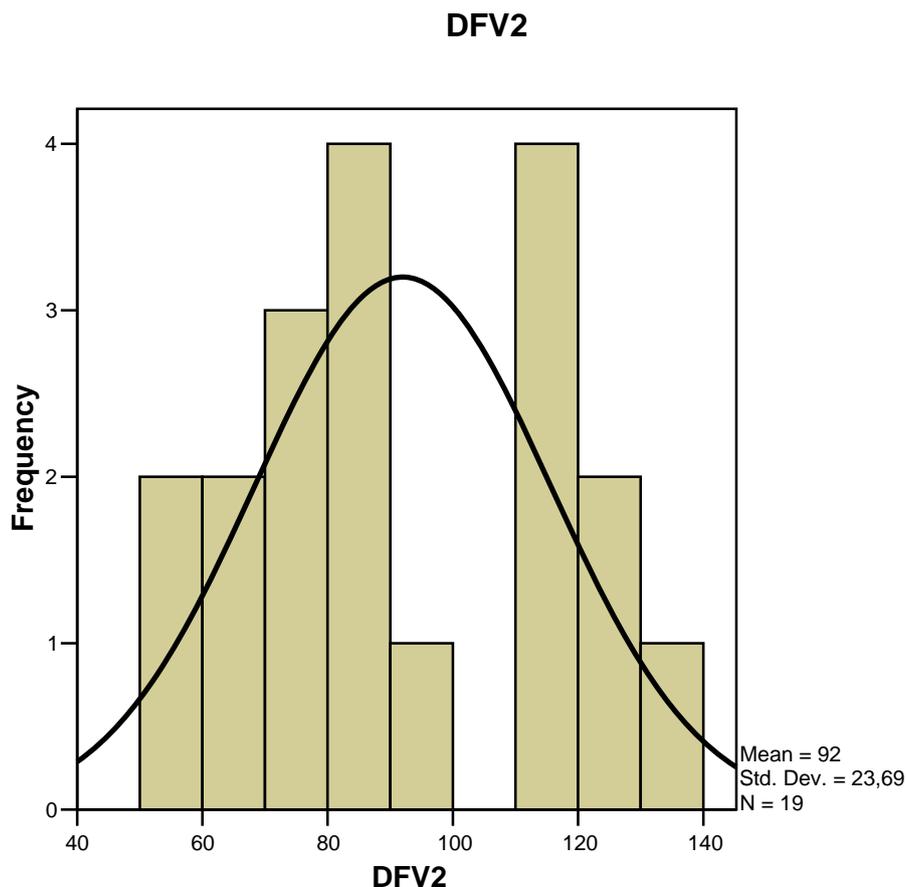


Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
VSF2	,160	19	,200(*)	,936	19	,226

(\*) This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction



#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DFV2	,163	19	,200(*)	,922	19	,124

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

5) Teste T pareado: FEVE antes do esforço x FEVE depois do esforço / VSF antes e depois do exercício / DFV antes e depois do exercício

#### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	FEVE1	54,00	19	8,641	1,982
	FEVE2	57,21	19	10,581	2,427
Pair 2	VSF1	46,74	19	19,425	4,456
	VSF2	42,53	19	21,175	4,858
Pair 3	DFV1	98,79	19	24,645	5,654
	DFV2	92,00	19	23,690	5,435

#### Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	FEVE1 & FEVE2	19	,922	,000
Pair 2	VSF1 & VSF2	19	,960	,000
Pair 3	DFV1 & DFV2	19	,930	,000

### Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	FEVE1 - FEVE2	-3,211	4,237	,972	-5,253	-1,168	-3,303	18	,004
Pair 2	VSF1 - VSF2	4,211	6,024	1,382	1,307	7,114	3,047	18	,007
Pair 3	DFV1 - DFV2	6,789	9,102	2,088	2,403	11,176	3,252	18	,004

## **ANEXO A**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

#### **FORMULÁRIO DE INFORMAÇÃO AO PACIENTE VOLUNTÁRIO** **PARTICIPANDO DE PESQUISA E CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO**

**TÍTULO : AVALIAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA POR INTERMÉDIO DA**  
**CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO ESFORÇO-REPOUSO**

Pesquisadores : Dr. Ênio Roberto Pietra Pedroso, Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Ivana Moura Abuhid, Érica Mota Pereira, Ana Flávia M de Pádua,

Ana Luiza L Rocha, José Ribamar Villela, Cláudio I Perri

Você, \_\_\_\_\_, está sendo convidado a participar deste estudo de pesquisa médica. Sua participação é totalmente voluntária, você poderá escolher se quer ou não participar. Como paciente, você tem o direito de saber de tudo o que será feito nesta pesquisa, caso se decida a participar. Este documento poderá ter palavras que você não entende. Peça para um dos médicos do estudo para explicar a você qualquer palavra ou informação que você não tenha entendido claramente. Gostaríamos que você lesse este documento por inteiro e esclareça qualquer dúvida, antes de concordar em participar da pesquisa.

#### **RESUMO**

A doença de Chagas foi descoberta há 90 anos, mas até os dias de hoje representa um grave problema de saúde pública para o Brasil e para outros países. Ela traz problemas principalmente para o coração e intestinos dos pacientes. Algumas pessoas tem o exame de sangue positivo para a Doença de Chagas e não tem problemas de saúde, e outras desenvolvem formas mais graves que podem ser de difícil tratamento. Não se descobriu ainda ao certo porque isso acontece e algumas pessoas podem ficar por toda a vida sem apresentar a doença em si, só tendo o exame de sangue positivo. Outros pacientes podem estar bem e com o passar do tempo começarem a apresentar os problemas. Com

a evolução da medicina, diferentes exames surgiram e são usados no acompanhamento dos pacientes, como o teste de esforço físico em esteira e o ecocardiograma. O que estamos propondo nesta pesquisa é se realizar um outro tipo de exame, mais recente e moderno, que não foi ainda feito pela maioria dos pacientes com Doença de Chagas, e que se chama cintilografia.

### **PROCEDIMENTO E RISCOS POTENCIAIS**

Todos os pacientes que concordarem em participar da pesquisa vão fazer a cintilografia no Laboratório Hermes Pardini . Este exame é feito em duas partes, em dias diferentes. No primeiro dia os pacientes vão receber, em repouso, a primeira injeção de um material radioativo, que será feita em veia do braço. Este material não é contraste, não contém iodo e não dá reações de alergia. O nível de radiação que ele contém é pequeno quando comparado a outros exames, e não representa riscos para os pacientes. Os médicos vão analisar esta primeira parte e decidir se o paciente poderá fazer a segunda , que será 1 a 7 dias depois da primeira. Nesta segunda parte o paciente vai fazer uma corrida em esteira ergométrica e vai receber o mesmo tipo de material radioativo que recebeu na primeira parte, também em veia do braço, mas a injeção vai ser feita enquanto ele estiver correndo na esteira. Os médicos vão fazer imagens destas duas fases em um equipamento próprio, para serem depois analisadas.

Mulheres grávidas não podem participar desta pesquisa.

### **BENEFÍCIOS**

Os resultados deste estudo obtidos pela sua participação poderão ajudar a responder perguntas e dúvidas da Doença de Chagas, e mais coisas podem ser descobertas com este novo exame. Isto poderá trazer benefícios para você e para outras pessoas que tem a Doença de Chagas.

Todos os participantes vão ter atendimento médico e poderão fazer exames no Hospital das Clínicas da UFMG.

**CUSTOS**

Todos os exames que fazem parte desta pesquisa serão fornecidos gratuitamente. Você não precisará pagar por nenhum serviço médico ou por qualquer exame que será feito. Mas você não receberá nenhum pagamento pela sua participação neste estudo.

**CONFIDENCIALIDADE**

Os resultados dos exames feitos não serão informados para outras pessoas, só o próprio paciente terá acesso a eles. Após o término da pesquisa uma cópia dos resultados dos exames realizados será entregue ao paciente.

**RETIRADA VOLUNTÁRIA DO ESTUDO**

Você poderá sair desta pesquisa a qualquer momento, se não quiser continuar, sem qualquer perda de atendimento ou tratamento no CTR-DIP.

**PERGUNTAS**

Caso você precise entrar em contato com os médicos que realizam esta pesquisa, para discutir qualquer dúvida ou comunicar possíveis complicações, os telefones para contato são 3277-4341 ou 3284-4422 (ramal 270).

## **Consentimento**

Li este consentimento e fui informado sobre os procedimentos que serão realizados.

Pude conversar com um dos médicos participantes do estudo e esclarecer as minhas dúvidas sobre o mesmo.

EU \_\_\_\_\_

CONCORDO EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO E SEI QUE OS RESULTADOS SERÃO USADOS PARA FINS DE PESQUISA.

Belo Horizonte, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome do paciente ( em letra de forma)

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

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pessoa que explicou o consentimento informado

\_\_\_\_\_  
Assinatura do investigador

## ANEXO B

### Artigo publicado na revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia



## Cintilografia para Detecção de Comprometimento Miocárdico na Forma Indeterminada da Doença de Chagas

*Scintigraphy for the Detection of Myocardial Damage in the Indeterminate Form of Chagas Disease*

Ivana Moura Abuhid<sup>2</sup>, Enio Roberto Pietra Pedroso<sup>1</sup>, Nilton Alves de Rezende<sup>1</sup>

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais<sup>1</sup>; Instituto de Medicina Nuclear e Diagnóstico Molecular<sup>2</sup>, Belo Horizonte, MG - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Métodos cardiológicos não invasivos têm sido utilizados na identificação de comprometimento miocárdico na doença de Chagas.

**Objetivo:** Verificar se a cintilografia miocárdica de perfusão em repouso e esforço é capaz de identificar comprometimento miocárdico precoce na forma indeterminada da doença de Chagas.

**Métodos:** Dezoito pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas e igual número de controles normais, pareados pelo sexo e idade, foram submetidos a cintilografia miocárdica de repouso e esforço com sestamibi-99mTc com o objetivo de detectar lesões cardíacas precoces.

**Resultados:** Os resultados não mostraram defeitos de perfusão ou da função ventricular nos pacientes na fase indeterminada da doença de Chagas e nos controles normais, exceto em um paciente que apresentou sinais de disfunção ventricular na análise funcional na cintilografia miocárdica de perfusão sincronizada com o eletrocardiograma (ECG).

**Conclusão:** Os resultados deste estudo, em que pese o pequeno número de pacientes, mostraram que a cintilografia miocárdica de repouso e esforço com sestamibi-99mTc não é um método eficaz para detectar precocemente alterações miocárdicas na forma indeterminada da doença de Chagas. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Cintilografia, miocárdio/lesões, função ventricular, doença de Chagas.

### Abstract

**Background:** Non-invasive cardiological methods have been used for the identification of myocardial damage in Chagas disease.

**Objective:** To verify whether the rest/stress myocardial perfusion scintigraphy is able to identify early myocardial damage in the indeterminate form of Chagas disease.

**Methods:** Eighteen patients with the indeterminate form of Chagas Disease and the same number of normal controls, paired by sex and age, underwent rest/stress myocardial scintigraphy using sestamibi-99mTc, aiming at detecting early cardiac damage.

**Results:** The results did not show perfusion or ventricular function defects in patients at the indeterminate phase of Chagas disease and in the normal controls, except for a patient who presented signs of ventricular dysfunction in the myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating.

**Conclusion:** The results of this study, considering the small sample size, showed that the rest/stress myocardial scintigraphy using sestamibi-99mTc is not an effective method to detect early myocardial alterations in the indeterminate form of Chagas disease. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Key words:** Scintigraphy; myocardium/injuries; ventricular function; Chagas disease.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Nilton Alves de Rezende •

Rua Aimorés 462/116 - Funcionários - 30140-070 - Belo Horizonte, MG - Brasil

E-mail: narezende@terra.com.br

Artigo recebido em 15/05/09; revisado recebido em 14/08/09; aceito em 04/03/10.

## Introdução

A doença de Chagas é reconhecida por sua alta morbidade e mortalidade. Ela apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas que variam de acordo com as regiões geográficas, refletindo possivelmente fatores genéticos relacionados tanto ao homem quanto ao parasita<sup>1</sup>. Estima-se que a doença de Chagas atinja cerca de 16 a 18 milhões de pessoas na América do Sul, sendo o comprometimento cardíaco a complicação mais grave, manifestando-se em cerca de um terço dos pacientes infectados durante suas vidas<sup>2,3</sup>. Estudos clínicos e experimentais separam o comprometimento cardíaco na doença de Chagas em três fases distintas: uma miocardite inicial, seguida na maioria das vezes por um período de 10 a 30 anos de completa ausência de manifestações cardíacas ou de outros sistemas, denominada fase indeterminada, e finalmente a miocardiopatia ou comprometimento de outros órgãos (doença de Chagas instalada)<sup>4,5</sup>. O comprometimento cardíaco na doença de Chagas constitui-se, na maioria das vezes, em uma miocardiopatia que pode se manifestar por meio de arritmias cardíacas, aneurisma da ponta do ventrículo esquerdo, insuficiência cardíaca congestiva, tromboembolismo sistêmico e morte súbita<sup>6</sup>. Todos esses aspectos provocam grande impacto na capacidade laborativa, em incapacidades precoces para determinadas atividades e morte prematura, tornando-se um problema social e de saúde pública para aqueles pacientes assintomáticos com sorologia positiva para a doença, ou seja, aqueles que estão “classificados” na forma indeterminada da Doença<sup>7</sup>. Esse aspecto é importante porque a possibilidade de identificar os pacientes com maior risco para o desenvolvimento de cardiopatia poderia, em tese, permitir o melhor alocamento desses pacientes no mercado de trabalho.

Segundo os critérios atualmente aceitos, o diagnóstico da forma indeterminada da doença de Chagas exige que o paciente apresente pelo menos um exame sorológico positivo, mas sem sinais e/ou sintomas cardiovasculares ou do aparelho digestivo, eletrocardiograma convencional normal e radiografias do coração, esôfago e intestino grosso sem alterações (critérios de Araxá). Dessa forma, a fase indeterminada termina apenas quando surgem sintomas cardiovasculares ou digestivos ou anormalidades radiológicas ou eletrocardiográficas<sup>8</sup>.

Por sua vez, estudos de necropsia, assim como outros métodos mais sensíveis como a ergometria, estudos da atividade autonômica, ecocardiografia de alta resolução, ecocardiografia associada ao índice de TEI e eletrocardiografia dinâmica, em graus variados, mostraram que aproximadamente 25% a 30% dos pacientes chagásicos classificados na forma indeterminada da doença de Chagas apresentavam algum grau de comprometimento cardíaco<sup>9-17</sup>. Como já salientado, aproximadamente um terço dos pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas desenvolve miocardiopatia 10 a 30 anos após a infecção inicial<sup>18</sup>. Por essa razão, é importante estabelecer a estratificação de risco para a identificação precoce do comprometimento cardíaco nessa fase da doença, o que permitiria intervenções terapêuticas precoces, assim como um possível realocamento na cadeia produtiva evitando conflitos sociais<sup>5,12</sup>.

Os métodos de medicina nuclear rotineiramente utilizados

na avaliação da função cardíaca já foram utilizados na miocardiopatia chagásica instalada<sup>19-23</sup>. Entretanto, a utilidade da cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-99mTc sincronizada com ECG avaliando simultaneamente a perfusão miocárdica e função ventricular, ao contrário de outros métodos cardiológicos não invasivos, ainda não foi utilizada de forma sistemática na tentativa de identificar precocemente comprometimento miocárdico na forma Indeterminada da doença de Chagas.

## Pacientes e métodos

O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Dezoito pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas e igual número de indivíduos normais foram estudados. Além dos dados demográficos (idade e sexo), foram também verificados os fatores de risco para doença arterial coronariana-DAC (hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemia e história familiar para DAC, assim como evento coronariano prévio-angina do peito típica ou infarto do miocárdio). O diagnóstico da forma indeterminada da doença de Chagas obedeceu aos critérios de Araxá: sorologia positiva para a doença, ausência de sinais e/ou sintomas cardiovasculares ou digestivos, eletrocardiograma convencional, radiografia do tórax, radiografia contrastada do esôfago e enema opaco normais. Os indivíduos controles foram recrutados no Laboratório de Medicina Nuclear, eram assintomáticos com sorologia negativa para a doença e eletrocardiograma normal e pareados com os chagásicos pelo sexo e idade. No grupo controle não foi realizada radiografia de tórax, esôfago e intestino grosso. Em ambos os grupos foram excluídos pacientes que apresentavam pelo menos um fator de risco comprovado para DAC. A cintilografia miocárdica com sestamibi-99mTc foi realizada antes e após esforço físico. O sestamibi marcado com tecnécio foi preparado de acordo com as instruções do fabricante (Cardiolite; Bristol Myers Squibb GmbH) e cada paciente e respectivo controle receberam 1110 MBq de Sestamibi-99mTc administrado por via intravenosa. Todas as imagens cintilográficas foram obtidas em gama câmaras de duas cabeças (GE Health Care, Milwaukee, WI) antes e após o esforço físico com intervalos de 48 horas utilizando-se a técnica de tomografia por emissão de fótons únicos (SPECT) sincronizada com o eletrocardiograma (Gated-Spect). A interpretação das imagens foi baseada na análise visual direta e também na verificação quantitativa das imagens de perfusão obtidas automaticamente com os programas computadorizados CEQUAL, Ectoll-box e QGS/QPS para avaliação simultânea da fração de ejeção. Foi feita análise semiquantitativa da perfusão pela soma de valores de escores em estresse (SSS, do inglês *Summed Stress Score*). A contratilidade do ventrículo esquerdo foi avaliada pela análise da mobilidade de suas paredes visualizando-se o contorno subendocárdico. Todos os exames foram interpretados por dois médicos especialistas em medicina nuclear sem conhecimento prévio do quadro clínico dos pacientes.

Para a comparação das médias das variáveis quantitativas obtidas na cintilografia nos dois grupos, tanto no repouso

quanto após o esforço, foi utilizado o teste *t* de Student pareado, e como critério de determinação de significância o nível de 5%. A análise estatística foi processada no software estatístico SPSS.

## Resultados

Todos os pacientes preencheram os critérios para o diagnóstico da forma indeterminada da doença de Chagas e não apresentavam fatores de risco para DAC. Dez pacientes eram do sexo masculino com a idade variando de 32 a 53 anos (média de 43,2 anos). O sexo e a idade foram semelhantes no grupo controle. Os resultados da cintilografia miocárdica com sestamibi-99mTc antes e após o esforço físico são mostrados na tabela 1. Nos chagásicos, a média da FEVE foi de  $54,1 \pm 8,6$  em repouso e  $57,3 \pm 10,5$  após esforço. Embora pequena, essa diferença foi significativa ( $p=0,004$ ; IC95% = -5,25 - 1,16). No grupo controle a FEVE foi de  $55,9 \pm 9,1$  e  $58,1 \pm 10,3$  em repouso e após o esforço ( $p=0,003$ ; IC95% = -4,38 - 1,67). Não houve diferença na FEVE entre os grupos no repouso ( $p=0,064$ ; IC95% = -4,98 - 1,89) e após o esforço ( $p=0,066$ ; IC95% = -4,78 - 1,80). O percentual de aumento da FEVE após o esforço foi semelhante entre os grupos (5,6%).

Tanto os pacientes chagásicos como os indivíduos controles apresentaram padrão normal na distribuição do radiofármaco nas paredes miocárdicas na análise qualitativa e quantitativa antes e após o esforço físico.

Apenas um paciente (#9) apresentou disfunção miocárdica caracterizada por hipocontratilidade difusa das paredes miocárdicas e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtida pelo processamento automático do programa QGS, cujo limite inferior da normalidade é 44%<sup>24</sup>. Esse paciente foi re-examinado dois meses depois para verificar possível erro metodológico, quando se constatou que já apresentava sintomatologia cardiovascular e estava em tratamento medicamentoso para insuficiência cardíaca.

## Discussão

A cintilografia miocárdica de perfusão de repouso e esforço é um método de investigação diagnóstica e prognóstico não invasivo de várias doenças cardiovasculares, especialmente da doença arterial coronariana (DAC)<sup>25</sup>. Em nosso estudo, apenas um paciente diagnosticado inicialmente com a forma indeterminada da doença de chagas apresentou cintilografia alterada. Esse paciente apresentou extrasístoles ventriculares

**Tabela 1 –** Cintilografia miocárdica de perfusão com sestamibi-99mTc em repouso e após esforço físico na forma indeterminada da doença de Chagas

Paciente, sexo* e idade**	Repouso						Esforço					
	Imagem de perfusão	Análise funcional				Imagem de perfusão	SSS	Análise funcional				
		FEVE (%)	VSF (ml)	DFV (ml)	CVE			FEVE (%)	V SF (ml)	D FV (ml)	CVE	
1, M, 52	Normal	55	51	113	Normal	Normal	0	54	55	116	Normal	
2, M, 35	Normal	47	62	117	Normal	Normal	0	52	53	111	Normal	
3, F, 45	Normal	57	33	78	Normal	Normal	1	63	24	66	Normal	
4, F, 54	Normal	61	36	91	Normal	Normal	3	67	28	83	Normal	
5, F, 41	Normal	69	22	73	Normal	Normal	1	73	19	68	Normal	
6, M, 32	Normal	51	57	117	Normal	Normal	0	50	58	117	Normal	
7, F, 53	Normal	68	19	58	Normal	Normal	2	82	11	59	Normal	
8, M, 35	Normal	45	70	125	Normal	Normal	1	45	67	122	Normal	
9a, M, 47 <sup>(*)</sup>	Normal	39	96	151	Reduzida	Normal	1	41	85	119	Reduzida	
9b, M, 47	Normal	40	72	140	Reduzida	Normal	0	42	77	132	Reduzida	
10, M, 42	Normal	45	62	113	Normal	Normal	0	47	70	120	Normal	
11, M, 38	Normal	56	37	85	Normal	Normal	1	66	26	78	Normal	
12, M, 45	Normal	54	45	98	Normal	Normal	2	62	29	77	Normal	
13, M, 48	Normal	50	45	90	Normal	Normal	0	53	42	91	Normal	
14, F, 43	Normal	67	30	90	Normal	Normal	0	63	27	73	Normal	
15, F, 43	Normal	59	37	89	Normal	Normal	2	61	33	86	Normal	
16, F, 42	Normal	55	27	61	Normal	Normal	0	56	25	57	Normal	
17, F, 42	Normal	56	40	91	Normal	Normal	1	57	38	87	Normal	
18, M, 41	Normal	52	47	97	Normal	Normal	0	53	41	86	Normal	

\* (anos); \*\* M - masculino, F - feminino; (\*\*\*) - este paciente repetiu a cintilografia dois meses depois; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VSF - volume sistólico final (limite superior=67 ml); VDF - volume diastólico final (limite superior=137 mL); CVE - contratilidade do ventrículo esquerdo; SSS (Summed Stress Score - somatório de valores atribuídos a cada segmento miocárdico, representativo da fase de estresse).

no teste de esforço, sinais de disfunção do ventrículo esquerdo na análise funcional com hipocontratibilidade difusa das paredes miocárdicas e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo tanto em repouso como após esforço físico, mas aspecto perfusional normal. É possível que esse paciente tenha sido equivocadamente classificado na forma indeterminada da doença de Chagas de acordo com os critérios de Araxá, uma vez que, dois meses depois, já estava em tratamento para insuficiência cardíaca. Esse aspecto é relevante, pois a utilização de outros métodos de diagnóstico de disfunção miocárdica mais sensíveis coloca em dúvida os critérios de Araxá para a definição da forma indeterminada da doença de Chagas que deveriam ser revistos. A ausência de sintomas, a radiografia simples do tórax e o eletrocardiograma normal não são suficientes para excluir comprometimento funcional miocárdico. Esse fato é comprovado pelos resultados normais desses exames no paciente # 9 desta série de casos, que apresentava disfunção ventricular na cintilografia de perfusão. Dessa forma, deveria ser considerada com critério diagnóstico da forma indeterminada clássica da doença de Chagas a demonstração ecocardiográfica bidimensional normal<sup>12</sup> ou outros métodos cardiológicos diagnósticos não invasivos<sup>15,17</sup>. Inserem-se também nesse contexto os resultados da angiografia radioisotópica que mostraram comprometimento do ventrículo direito em pacientes com a forma indeterminada e digestiva exclusiva da doença de Chagas<sup>26</sup>, como também os estudos utilizando metaiodobenzilguanidina (MIBG) marcada com <sup>123</sup>I e Tálzio-201 que evidenciaram alteração da inervação inféroapical do VE, com ou sem alteração perfusional apical em 12 pacientes com forma indeterminada dessa doença<sup>27</sup>. Esses fatos consubstanciam a noção de que pacientes com ECG e exames radiológicos normais possam de fato ter alterações de função de um ou outro dos ventrículos, como ocorreu com o paciente #9 desta série. Uma vez que a disfunção global sistólica do ventrículo esquerdo é o fator prognóstico mais importante da morbidade e mortalidade na doença de Chagas, a identificação precoce com métodos mais sensíveis e o tratamento específico desses pacientes poderiam, em tese, melhorar a sobrevida e reduzir a morbidade<sup>12</sup>. Todos os outros pacientes, assim como os controles apresentaram testes funcionais e perfusionais qualitativos e quantitativos normais em repouso e após o esforço físico.

A patogênese da miocardiopatia chagásica ainda permanece obscura. Numerosos trabalhos sugerem que, após a fase inflamatória aguda da doença, instala-se ou persiste uma miocardite "silenciosa" na fase indeterminada com destruição progressiva das fibras miocárdicas e fibrose reparativa. Os mecanismos envolvidos nesse processo incluem uma microangiopatia caracterizada por edema de células endoteliais, demonstrado em estudos *in vitro*, em animais e também em seres humanos. São também apontados mecanismos neurogênicos, inflamação em resposta à presença do parasita nas fibrocélulas cardíacas e mecanismos autoimunes propiciando a lesão miocárdica<sup>12,28</sup>. Pacientes com doença de Chagas e dor torácica sugestiva de isquemia miocárdica submetidos a cinecoronariografia mostraram coronárias normais na maioria dos casos, mas alterações perfusionais discretas detectadas com Tálzio-201 sugestivas de isquemia miocárdica, possivelmente em decorrência de doença microvascular, que poderiam ser responsabilizadas

pelos sintomas anginosos dos pacientes<sup>22</sup>. Entretanto, deve ser enfatizado que esses estudos foram realizados na fase crônica da doença e utilizando-se o radiotraçador Tálzio-201, marcador tanto de fluxo como de integridade da membrana celular. Em nosso estudo, a realização dos exames na fase indeterminada e a utilização do sestamibi-99mTc, um marcador praticamente exclusivo de fluxo miocárdico regional, poderiam explicar, pelo menos em parte, os resultados normais observados.

Em que pese o pequeno número de pacientes estudados, possivelmente em razão dos critérios de inclusão que incluíram a realização do enema opaco nos chagásicos, os pacientes com a chamada forma indeterminada dessa doença apresentam distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes miocárdicas semelhante ao observado em pessoas normais. Dessa forma, a cintilografia miocárdica não é um exame com sensibilidade e especificidade suficientes para a detecção de comprometimento miocárdico precoce na forma indeterminada da doença de Chagas.

Com a solicitação cada vez mais frequente da cintilografia de perfusão miocárdica, contudo, pacientes com forma indeterminada da doença de Chagas podem ocasionalmente ser encaminhados para avaliação de suspeita clínica de doença arterial coronariana. Embora estudos com cintilografia miocárdica tenham demonstrado defeitos perfusionais fixos, reversíveis ou com distribuição reversa na fase crônica da doença utilizando-se Tálzio-201, na forma indeterminada a perfusão miocárdica com sestamibi-99mTc mostrou-se normal em nosso estudo.

Em pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas, portanto, a presença de imagens cintilográficas de esforço normais podem sugerir pequena probabilidade de doença arterial coronariana, e a presença de defeitos perfusionais transitórios induzidos pelo esforço físico ou estresse farmacológico deve ser considerada indicador de isquemia miocárdica possivelmente relacionada a doença arterial coronariana. Por sua vez, um padrão de distribuição homogênea do radiofármaco associado com indicadores de disfunção ventricular, como observado no paciente #9, sugere uma probabilidade maior de cardiomiopatia primária do que doença arterial coronariana.

A cintilografia miocárdica de perfusão sincronizada com ECG (G-SPECT) é reconhecida como de utilidade na diferenciação da etiologia das miocardiopatias isquêmicas das não isquêmicas. Pacientes com doença miocárdica isquêmica apresentam defeitos mais graves e extensos associados a áreas de hipocinesia ou acinesia segmentares, enquanto os pacientes com miocardiopatia de etiologia não isquêmica apresentam um padrão de perfusão mais homogêneo, com hipocinesia difusa. Assim, é pouco provável a etiologia isquêmica como causa de miocardiopatia em pacientes com cintilografia de perfusão normal. Nessa eventualidade, a causa mais provável é de se tratar de miocardiopatia primária. Diante dessas considerações, a avaliação da disfunção miocárdica na forma indeterminada da doença de Chagas por métodos mais sensíveis, como os testes de disfunção autonômica, deve preceder a cintilografia miocárdica de perfusão. Naqueles pacientes com miocardiopatia instalada, a cintilografia de perfusão de repouso e esforço somente seria útil para distinguir a etiologia isquêmica da não isquêmica.

## Agradecimento

O professor NAR recebe auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig), no Programa Pesquisador Mineiro II.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela FAPEMIG - Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Ivana Moura Abuhid pela Universidade Federal de Minas Gerais.

## Referências

- Barretto AC, Azul LG, Mady C, Ianni BM, Brito VC, Belloti G. Indeterminate form of Chagas disease: a polymorphic disease. *Arq Bras Cardiol.* 1990; 55 (6): 347-5.
- Rassi A Jr, Dias JC, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart.* 2009; 95 (7): 524-34.
- Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007; 6 (9): 1109-23.
- Ribeiro AL, Rocha MOC. Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1988; 31: 301-14.
- Ianni BM, Mady C. The indeterminate form of Chagas disease. Myths vs facts. *Arq Bras Cardiol.* 1997; 68 (3): 1477-88.
- Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas heart disease. *N Engl J Med.* 2006; 355 (8): 799-808.
- Barretto AC, Ianni BM. The undetermined form of Chagas heart disease: concept and forensic implications. *S Paulo Med J.* 1995; 113 (2): 797-801.
- Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis.* 2001; 1 (2): 92-100.
- Barros MV, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Machado FS. Tissue Doppler imaging in the evaluation of the regional diastolic function in Chagas disease. *Eur J Echocardiogr.* 2001; 2: 94-9.
- Ribeiro AL, Moraes RS, Ribeiro JP, Ferlin EL, Torres RM, Oliveira E. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. *Am Heart J.* 2001; 141 (2): 260-5.
- Barros MV, Machado FS, Ribeiro ALP, Rocha MOC. Detection of early right ventricular dysfunction in Chagas disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15 (10 Pt 2): 1197-201.
- Marin-Neto JA, Almeida-Filho OC, Pazin-Filho A, Maciel BC. Indeterminate form of Chagas disease: proposal of new diagnostic criteria and perspectives for early treatment of cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79: 623-7.
- Rocha MOC, Ribeiro AL, Teixeira MM. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. *Front Biosci.* 2003; 1: 8:e44-54.
- Ribeiro AL, Ferreira LM, Oliveira E, Cruzeiro PC, Torres RM, Rocha MO. Active orthostatic stress and respiratory sinus arrhythmia in patients with Chagas disease with preserved left ventricular global systolic function. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (1): 35-9.
- Pazin-Filho A, Romano MM, Almeida-Filho OC, Furuta MS, Viviani LF, Schmidt A. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas disease have adverse prognostic implications. *Braz J Med Biol Res.* 2006; 39 (4): 483-7.
- Rocha MO, Teixeira MM, Ribeiro AL. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007; 5 (4): 727-43.
- Pinto AS, Oliveira BMR, Botoni FA, Ribeiro ALP, Rocha MOCR. Myocardial dysfunction in Chagasic patients with no apparent heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89: 348-53.
- Macedo V. Indeterminate form of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999; 94: 311-6.
- Lessem J, Persson B. Myocardial scintigraphy in Chagas disease. *Lancet.* 1977; 2 (8032): 310.
- Rocha AE, Meguerian BA, Harbert JC. Tc-99m pyrophosphate myocardial scanning in Chagas disease. *J Nucl Med.* 1991; 22: 347-8.
- Marin-Neto JA, Marzullo P, Sousa AC, Marcassa C, Maciel BC, Iazigi N, et al. Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas disease. *Can J Cardiol.* 1988; 4 (5): 231-6.
- Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo L, Maciel BC, Bellina R, et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas heart disease as detected by Thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol.* 1992; 69: 780-4.
- Kuschnir E, Sgammini H, Castro R. Evaluacion de la performance cardiaca y perfusion miocárdica com radiotrazadores en la cardiopatía chagásica crónica. *Rev Fed Arg Cardiol.* 1988; 17: 226-31.
- Vitola JV, Delbeke D. (editors). *Nuclear cardiology & correlative imaging.* New York: Springer; 2004.
- Iskandrian AS, Verani MS. (editors). *Nuclear cardiac imaging: principles and applications.* Philadelphia: FA Davis Company; 1996.
- Marin-Neto JA, Bromberg-Marin G, Pazin-Filho A, Simões MV, Maciel BC. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' disease. *Int J Cardiol.* 1998; 65 (3): 261-9.
- Simões MV, Pintya AO, Bromberg-Marin G, Sarabanda AV, Antlonga CM, Pazin-Filho A, et al. Relation of regional sympathetic denervation and myocardial perfusion disturbance to wall motion impairment in Chagas' cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000; 86 (9): 975-81.
- Soares MB, Pontes-de-Carvalho L, Ribeiro-dos-Santos R. The pathogenesis of Chagas disease: when autoimmune and parasite-specific immune responses meet. *An Acad Bras Cienc.* 2001; 73 (4): 547-59.

