

**FREDERICO JOSÉ NEVES MANCUSO**

AVALIAÇÃO ESTRUTURAL E FUNCIONAL DO ÁTRIO ESQUERDO NA  
CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA COMPARADA À CARDIOMIOPATIA  
DILATADA IDIOPÁTICA. UM ESTUDO COM ECOCARDIOGRAFIA  
TRIDIMENSIONAL EM TEMPO REAL

Tese apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo para obtenção do  
Grau de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Orlando Campos Filho

São Paulo

2011

Mancuso, Frederico José Neves

Avaliação Estrutural e Funcional do Átrio Esquerdo na Cardiomiopatia Chagásica comparada à Cardiomiopatia Dilatada Idiopática. Um estudo com Ecocardiografia Tridimensional Em Tempo Real / Frederico José Neves Mancuso. – São Paulo, 2011-02-20xv, 79f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Cardiologia.

Título em Inglês: Structural and functional evaluation of the left atrium in the chagasic cardiomyopathy compared to idiopathic dilated cardiomyopathy. A study with real time three-dimensional echocardiography.

1. Átrio esquerdo; 2. Cardiomiopatia chagásica; 3. Ecocardiografia tridimensional

**FREDERICO JOSÉ NEVES MANCUSO**

TÍTULO: AVALIAÇÃO ESTRUTURAL E FUNCIONAL DO ÁTRIO ESQUERDO  
NA CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA COMPARADA À CARDIOMIOPATIA  
DILATADA IDIOPÁTICA. UM ESTUDO COM ECOCARDIOGRAFIA  
TRIDIMENSIONAL EM TEMPO REAL

PRESIDENTE DE BANCA:

Prof. Dr. Orlando Campos Filho

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Benedito Maciel

Prof. Dr. Dirceu Rodrigues de Almeida

Prof. Dr. Fernando Bacal

Prof. Dr. Marcelo Luiz Campos Vieira

APROVADA em: 27/05/2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
DISCIPLINA DE CARDIOLOGIA

**Chefe do Departamento:**

Prof. Dr. Reinaldo Salomão

**Chefe da Disciplina:**

Prof. Dr. Antonio Carlos de Camargo Carvalho

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação:**

Prof. Dr. Valdir Ambrósio Moisés

## SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	vii
AGRADECIMENTOS.....	viii
LISTA DAS ABREVIATURAS.....	xi
LISTA DAS FIGURAS.....	xii
LISTA DAS TABELAS.....	xiii
RESUMO.....	xiv
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1. Doença de Chagas – Fase aguda.....	02
1.2. Doença de Chagas – Fase crônica.....	03
1.3. Cardiopatia chagásica.....	04
1.4. Função do Átrio Esquerdo – Aspectos Fisiológicos.....	05
1.5. Avaliação das Dimensões e Função do Átrio Esquerdo pela Ecocardiografia Bidimensional com Doppler.....	05
1.6. Avaliação do Volume e da Função do Átrio Esquerdo pela Ecocardiografia Tridimensional.....	07
1.7. Dimensões e Função do Átrio Esquerdo nas Cardiomiopatias Não- Chagásicas.....	07
1.8. Dimensões e Função do Átrio Esquerdo nas Cardiomiopatias Chagásicas.....	08
2. JUSTIFICATIVA.....	10
3. OBJETIVOS.....	12
4. MÉTODOS.....	14
4.1. Pacientes.....	15
4.2. Grupo Controle.....	16
4.3. Ecocardiografia.....	16
4.4. Análise estatística.....	21
4.5. Ética.....	22
5. RESULTADOS.....	23
5.1. Dados clínicos.....	24
5.2. Ecocardiografia bidimensional e Doppler.....	26
5.3. Ecocardiografia tridimensional em Tempo Real.....	28

5.4.	Análise Interobservador e Intraobservador.....	32
6.	DISCUSSÃO.....	33
6.1.	Volume do Átrio Esquerdo pela Ecocardiografia Tridimensional em Tempo Real.....	34
6.2.	Função do Átrio Esquerdo pela Ecocardiografia Tridimensional em Tempo Real.....	35
6.3.	Limitações.....	37
6.4.	Implicações Clínicas e Perspectivas.....	37
7.	CONCLUSÕES.....	39
8.	ANEXOS.....	41
9.	REFERÊNCIAS.....	46
	Abstract	
	Bibliografia Consultada	

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, José Mancuso Sobrinho e Nilza Maria Neves Mancuso, por tudo, especialmente terem sempre acreditado em mim e terem me dado todas as bases necessárias para que eu tenha chegado até aqui.

À Luciana Julio Storti Mancuso, minha esposa, pela paciência por minhas diversas horas gastas no computador e pelo companheirismo.

Aos meus filhos, Kate Storti Mancuso e João Henrique Storti Mancuso, expressões de pureza, ingenuidade e amor.

À minha avó Maria Aparecida Neves (in memoriam) que sempre me apoiou em tudo que fiz.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Orlando Campos Filho pela orientação desta tese, pelos ensinamentos durante a minha formação e pela preocupação durante o meu desenvolvimento profissional e extraprofissional.

Ao Prof. Dr. Valdir Ambrósio Moisés pelo exemplo de pessoa e médico e pelo total apoio profissional e científico, mesmo quando não diretamente envolvido. Todas as palavras serão insuficientes para descrever a minha gratidão.

Ao Prof. Dr. Dirceu Rodrigues de Almeida pelos ensinamentos, apoio constante e pelo exemplo de como conduzir um grande e complexo ambulatório de forma impecável.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos de Camargo Carvalho pela ajuda durante a elaboração do artigo desta tese e pela capacidade ímpar de incentivar para que possamos atingir o nosso melhor.

Ao Dr. Afonso Yoshikiro Matsumoto pelo exemplo como médico e pessoa, pelos inúmeros incentivos para aprimoramento profissional e científico e pelos diversos artigos sobre átrio esquerdo que me ajudaram no desenvolvimento desta tese.

Ao Drs. Cristiano Vieira Machado, Solange Bernardes Tatani e Adriana Cordovil, colegas mais experientes que serviram de exemplo e com quem dividi dúvidas durante a pós-graduação.



Aos Drs. Claudio Henrique Fischer, Aparecida de Gouvea e Manuel Adan Gil pelos ensinamentos em ecocardiografia e como modelos de postura profissional.

Ao Prof. Dr. Odair Marson (in memoriam) pelo incentivo a permanecer na Escola Paulista de Medicina.

Ao Prof. Dr. Luiz Eduardo Chehter pelos ensinamentos durante minha iniciação científica.

Ao Dr. Luiz Eduardo Mastrocolla pelos incentivos ao meu desenvolvimento científico e profissional.

Ao Prof. Dr. Braulio Luna Filho pelos ensinamentos de como ler artigos científicos, que muito contribuíram para o meu desenvolvimento como autor de trabalhos.

Aos profs. Drs. Angelo Amato Vincenzo de Paola e Alvaro Nagib Attalah pelos constantes incentivos à produção científica em nossa instituição.

Aos amigos Roger Renault Godinho, Luiz Dalfior Junior, Renato Scotti Bagnatori, Matheus Ribas Trindade, Vicente Nicoliello de Siqueira e Ricardo Baladi Rufino Pereira pela amizade, por partilharem comigo os momentos de angústia e alegria durante a pós-graduação e pelos constantes incentivos para a realização desta tese.

Ao Dr. Wércules Antonio Oliveira pela ajuda durante as diferentes fases de desenvolvimento desta tese.

Aos colegas Flavio de Souza Brito e Eduardo Segalla de Mello e à Mariana B. Cruz, Rosângela Estevam e Denise Servantes pela ajuda na seleção dos pacientes.

A todos os funcionários do laboratório de Ecocardiografia e da disciplina de Cardiologia da UNIFESP/EPM, especialmente às Sras. Edileuza Cunha, Neide Fogolin, Eliedna de Andrade Fernandes, Thais Prado Sellis, Luana Oliveira e Claudio Ribeiro pelos inúmeros auxílios prestados.

Ao Instituto do Sono pela cessão do espaço para a realização dos exames ecocardiográficos

À Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo, àquele que definitivamente é meu segundo lar, especialmente ao setor de Ecocardiografia.

## LISTA DAS ABREVIATURAS

AE:	átrio esquerdo
AOR:	área do orifício regurgitante
CMPC:	cardiomiopatia chagásica
CMPD:	cardiomiopatia dilatada idiopática
E3DTR:	ecocardiografia tridimensional em tempo real
FEAAE:	fração de esvaziamento ativo do átrio esquerdo
FETAE:	fração de esvaziamento total do átrio esquerdo
NYHA:	New York Heart Association
VE:	ventrículo esquerdo
VolmaxAE:	volume máximo do átrio esquerdo
VolminAE:	volume mínimo do átrio esquerdo
VolpreAAE:	volume do AE antes da contração atrial

## LISTA DAS FIGURAS

Figura 1. Ondas E da curva do influxo mitral e onda é do Doppler tecidual septal (p.17).

Figura 2. Delineamento da superfície endocárdica do átrio esquerdo pela técnica tridimensional (p.19)

Figura 3. Curva de volume do átrio esquerdo ao longo do ciclo cardíaco. O volume máximo do átrio esquerdo corresponde ao pico da curva. Em destaque a obtenção do volume antes da onda P do eletrocardiograma (p.19).

Figura 4. Volumes indexados do átrio esquerdo ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) dos pacientes e do grupo controle (p.29).

Figura 5. Função do átrio esquerdo nos pacientes e no grupo controle (p.31).

## LISTA DAS TABELAS

**Tabela 1.** Características clínicas basais dos pacientes e do grupo controle (p.25).

**Tabela 2.** Dados da Ecocardiografia bidimensional e do Doppler dos pacientes e do grupo controle (p.27).

**Tabela 3.** Dados da ecocardiografia tridimensional dos pacientes e do grupo controle (p.28)

**Tabela 4.** Análise de regressão linear múltipla do VolmaxAE indexado em pacientes com CMPC (p.30).

**Tabela 5.** Função do átrio esquerdo dos pacientes e do grupo controle (p.31).

**Tabela 6.** Análise de regressão linear múltipla da FEAAE em pacientes com CMPC (p.32).

## RESUMO

**Introdução:** Embora existam evidências anatomopatológicas de comprometimento atrial na cardiomiopatia chagásica (CMPC), o impacto sobre a função do átrio esquerdo (AE) ainda não é conhecido. O objetivo deste estudo foi avaliar os volumes e a função do AE em pacientes com CMPC pela ecocardiografia tridimensional em tempo real (E3DTR) e compará-los com pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática (CMPD), correlacionando os achados com variáveis clínicas e ecocardiográficas.

**Métodos:** Trinta pacientes com CMPC, 30 com CMPD e 20 indivíduos normais que formaram o grupo controle (GC), foram estudados. Com a E3DTR, medimos os volumes máximo (VolmaxAE), mínimo (VolminAE) e pré onda P do ECG (VolpreAAE) do AE e calculamos a fração de esvaziamento total (FETAE) e ativa (FEAAE) do AE. Outras variáveis ecocardiográficas, bem como variáveis clínicas também foram analisadas nos grupos. Os resultados foram comparados por testes estatísticos (ANOVA) ao nível de significância de  $p < 0,05$ . Correlação de Pearson foi utilizada entre variáveis contínuas ecocardiográficas e clínicas. Por meio de análise multivariada por regressão linear, identificamos as variáveis independentemente relacionadas ao aumento do VolmaxAE e à piora da função atrial ativa no grupo CMPC.

**Resultados:** A fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a insuficiência mitral foram semelhantes nos grupos CMPC e CMPD. O VolmaxAE/m<sup>2</sup> foi maior na CMPC do que na CMPD ( $76,9 \pm 21,9$  ml vs.  $59,1 \pm 26,0$  ml;  $p < 0,01$ ), ambos significativamente maiores do que no GC ( $p < 0,01$ ). A FETAE foi menor nos pacientes com CMPC do que nos pacientes com CMPD ( $30,5 \pm 10,5\%$  vs.  $39,9 \pm 11,8\%$ ;  $p < 0,01$ ), e ambas foram menores do que no GC ( $p = 0,01$ ). A FEAAE também foi menor no grupo CMPC do que no grupo CMPD ( $21,9 \pm 9,5\%$  vs.  $28,2 \pm 11,1\%$ ;  $p < 0,01$ ), ambas menores do que no GC ( $p = 0,01$ ). A relação E/e' foi maior no grupo CMPC do que no grupo CMPD ( $21 \pm 10$  vs.  $15 \pm 6$ ;  $p < 0,01$ ), e ambos os grupos apresentaram relações maiores do que o GC ( $p < 0,01$ ). No modelo de regressão múltipla, a relação E/e' e a insuficiência mitral foram as variáveis independentemente associadas ao aumento do VolmaxAE, enquanto que a relação E/e' foi a única variável independentemente associada à piora da FEAAE.

**Conclusão:** O VolmaxAE é maior na CMPC do que na CMPD, assim como a função ativa do AE é mais comprometida na CMPC do que na CMPD. Estes achados indicam um comprometimento miocárdico maior e mais extenso na cardiomiopatia chagásica, provavelmente relacionado ao aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo e à miopatia atrial.

## **1. Introdução**



A doença de Chagas é um importante problema de saúde pública na América Latina, com uma prevalência de 10-12 milhões de indivíduos acometidos. Também se estima que existam 370.000 indivíduos infectados nos Estados Unidos, Europa e Ásia, devido à imigração (Schmunis, 2007).

A forma mais freqüente de transmissão da doença de Chagas é por vetores, porém também é importante a transmissão por via transfusional, oral e vertical (Prata, 2005).

A doença de Chagas ocorre em duas fases: aguda e crônica, sendo que esta última se subdivide nas formas crônicas indeterminada, cardíaca e/ou digestiva.

### **1.1. Doença de Chagas - Fase Aguda**

A fase aguda corresponde ao período inicial de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* no homem. O período de incubação da fase aguda é de 5-10 dias nos casos de transmissão vetorial e maior (até três meses) nos casos de transmissão por transfusão sanguínea (Amato 1997, Andrade, 2000). A maioria dos casos passa despercebida, sendo um quadro assintomático ou oligossintomático (Dias, 1984). Esta fase é caracterizada pela presença de febre, muitas vezes prolongada (três a quatro semanas) e por um quadro clínico inespecífico, com adinamia, fadiga, palidez, anorexia, cefaleia, vômitos e mialgia. Nos casos de transmissão vetorial, pode ser encontrado edema bipalpebral unilateral (sinal de Romaña) ou um chagoma de inoculação (Rassi, 2000). Os casos mais graves são aqueles que apresentam miocardite aguda e evoluem com quadro clínico de insuficiência cardíaca, com dispneia aos esforços, ortopneia e congestão sistêmica, além de taquicardia, pericardite e derrame pericárdico. Alguns casos podem ter acometimento orovalvar (Dias, 1984, Rassi, 2000). Outro tipo de apresentação grave, porém rara, da doença de Chagas aguda, é a meningoencefalite (Dias, 1984). A fase aguda da doença de Chagas é caracterizada por intensa parasitemia, sendo o diagnóstico confirmado por exame parasitológico direto (Andrade, 2000).

## 1.2. Doença de Chagas - Fase crônica

Após a fase aguda, praticamente todos os pacientes infectados pelo *T. cruzi* evoluem para a fase crônica da doença, numa das seguintes formas: indeterminada, cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva (Andrade; Marin-Neto 1999).

### Forma indeterminada

É a forma mais comum de apresentação da doença, caracterizada pela ausência de manifestações clínicas, apesar de evidência sorológica ou parasitológica da doença (Rassi, 2010). Nesta forma, o eletrocardiograma e as radiografias do tórax, esôfago e cólon são normais (Prata, 2005). O paciente pode permanecer com esta forma da doença por toda a vida ou evoluir para a forma cardíaca e/ou digestiva da doença (Ribeiro, 1998).

### Forma Digestiva

A forma digestiva ocorre em aproximadamente 10-15% dos pacientes. Esta forma é caracterizada por lesões dos plexos nervosos do trato gastrointestinal, levando a alterações da sua motilidade e desenvolvimento de megaesôfago e/ou megacólon (Andrade; Matsuda, 2009). O megaesôfago causa disfagia, refluxo, ptialismo e pode evoluir com desnutrição nos casos mais graves (Rassi, 2010). O megacólon geralmente acomete as porções distais do cólon – cólon descendente, sigmoide e/ou reto – levando à constipação, meteorismo e distensão abdominal. Os casos mais graves podem evoluir com fecaloma, obstrução intestinal e volvo de sigmoide (Andrade).

### Forma cardíaca

A forma cardíaca constitui a denominada cardiopatia chagásica, a qual será descrita no item a seguir.

### **1.3 Cardiopatia Chagásica**

A cardiopatia chagásica ocorre em 20 a 30% dos indivíduos na fase crônica, representando a forma mais grave da doença (Bilate, 2008). Esta forma crônica pode ter acometimento do sistema de condução do coração, presença de arritmias e/ou envolvimento miocárdico, isolados ou associados (Marin-Neto, 1999; Bern, 2007).

O acometimento do sistema de condução cardíaco mais frequente se manifesta tipicamente, ao eletrocardiograma, por bloqueio do ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior. Também é frequente a ocorrência de bloqueios atrioventriculares de diferentes graus (Bern, 2007).

A forma arritmogênica é caracterizada pela ocorrência de arritmias ventriculares, sendo mais frequentes nos pacientes com disfunção ventricular. Ocorrem extrassístoles ventriculares isoladas, pareadas, polimórficas, sendo também comum a ocorrência de taquicardias ventriculares não sustentadas nesta forma (Hagar, 1995). Taquicardia ventricular sustentada é um fenômeno que pode ocorrer, sendo, juntamente com a fibrilação ventricular, uma das principais causas de morte súbita nesta população (Rassi, 2010).

O comprometimento miocárdico na doença de Chagas corresponde à cardiomiopatia chagásica (CMPC) e se manifesta por disfunção sistólica dos ventrículos direito e esquerdo e pela ocorrência de aneurisma apical no ventrículo esquerdo (Marin-Neto, 1999; Rassi, 2000; Nunes, 2004; Gurgel, 2010). Este acometimento leva à insuficiência cardíaca, que se manifesta predominantemente com sinais de insuficiência cardíaca direita (fadiga, edema de membros inferiores, ascite) (Marin-Neto, 1999; Rassi, 2000). A insuficiência cardíaca causada pela doença de Chagas possui mortalidade mais alta do que a insuficiência cardíaca causada por outras etiologias (Freitas, 2005; Rassi, 2005; Silva, 2008). A cardiomiopatia chagásica também apresenta maior probabilidade de embolismo pulmonar e sistêmico devido à formação de trombos nas cavidades cardíacas (Samuel, 1983).

### **1.4. Função Atrial Esquerda – Aspectos fisiológicos**

O átrio esquerdo (AE) desempenha papéis importantes na fisiologia cardíaca, com influência no desempenho cardiovascular global. Além de uma função meramente passiva (função reservatória e função de tubo de conexão entre as veias pulmonares e o VE), o AE tem um componente ativo, representado pela função contrátil (Pagel, 2003).

A função contrátil do AE foi descrita inicialmente em 1628 por William Harvey (Keynes, 1928) e contribuiu para o débito cardíaco (Gesell, 1911), sendo responsável por até 20% do volume sistólico ejetado (Mitchell, 1965). A função contrátil do AE participa significativamente no enchimento do VE, principalmente nos pacientes com redução da complacência ventricular esquerda (Rahimtoola, 1975; Pagel, 2003). Este fenômeno é comprovado quando há perda desta função, como na fibrilação atrial (Mitchell, 1969) e em situações nas quais a contração do AE não ocorre em momento adequado (Rossi, 1997; Lo, 1999). Em indivíduos normais, demonstrou-se que a função atrial ativa depende das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) e da contratilidade intrínseca do AE (Toma, 1987; Rosca, 2010).

### **1.5. Avaliação das Dimensões e da Função do Átrio Esquerdo pela Ecocardiografia Bidimensional com Doppler**

A ecocardiografia tem sido cada vez mais utilizada para avaliação do volume e da função do AE. A avaliação mais simples da dimensão do AE é pelo diâmetro anteroposterior, realizada pelo modo-M (Hirata, 1969). Entretanto, esta não é uma medida com boa acurácia (Abhayaratna, 2006), já que a dilatação do AE não é um processo uniforme (Lemire, 1976). A avaliação volumétrica do AE pela ecocardiografia bidimensional apresenta melhor acurácia e reprodutibilidade, além de melhor relação com prognóstico cardiovascular (Himelman, 1988; Kircher, 1991; Lester, 1999; Pritchett, 2003). A Sociedade Americana de Ecocardiografia recomenda que a dimensão do AE seja avaliada pelo volume obtido pelos métodos biplanares de Simpson ou da área-comprimento

(Lang, 2005), sendo a avaliação volumétrica pela ecocardiografia bidimensional o método atual de escolha para avaliar a dimensão do AE (Tsang, 2009). Contudo, o método bidimensional apresenta certa limitação na avaliação volumétrica do AE, por utilizar inferências geométricas, nem sempre compatíveis com a arquitetura peculiar desta câmara, especialmente em situações patológicas de dilatação (Lemire, 1976; Anwar, 2008).

A ecocardiografia bidimensional também pode avaliar a função do AE (Tsang, 2009). Com a obtenção de volumes do AE em diferentes fases do ciclo cardíaco e o uso de fórmulas matemáticas é possível avaliar as diferentes funções do AE, como a função contrátil (ativa) e as funções passivas, de reservatório e de condução (Triposkiadis, 1995; Tsang 2009). Esta técnica tem sido empregada em diversas situações clínicas, validando o seu uso (Triposkiadis, 1994; Triposkiadis, 1995; Triposkiadis, 1999; Abhayaratna, 2008; Tsang, 2009). Além da limitação relativa desta técnica ao analisar os volumes do AE, os volumes são obtidos nos dois planos ortogonais em ciclos cardíacos diferentes.

Outros métodos para avaliar a função do AE são derivados do Doppler, especialmente com o Doppler do fluxo de veia pulmonar (Nakatani, 1999; Bukachi, 2005), que é de difícil obtenção pela ecocardiografia transtorácica. Também é possível avaliação pelo fluxo diastólico transmitral, com obtenção da velocidade de pico da onda A e pela VTI da onda A (Manning, 1989; Abhayaratna, 2006), porém este parâmetro sofre influência da idade, da frequência cardíaca e das condições de carga (Choong, 1987; Klein, 1994).

## **1.6. Avaliação do Volume e da Função do AE pela Ecocardiografia Tridimensional**

A ecocardiografia tridimensional em tempo real (E3DTR) é uma nova modalidade de exame de imagem, não invasiva, que permite medir os volumes do AE ao longo de todo o ciclo cardíaco (Poutanen, 2000). A E3DTR permite avaliar com alta acurácia o volume e a função do AE, e já foi estudada, com esta finalidade, em diversas situações clínicas, como insuficiência cardíaca sistólica (Anwar, 2008) e diastólica (Murata, 2008), cardiomiopatia hipertrófica (Shin, 2006) e apneia do sono (Oliveira, 2008).

Ao contrário da ecocardiografia bidimensional, pela qual o volume do AE é estimado a partir de modelos geométricos, com a E3DTR é possível a reconstrução digital

do AE ao longo de um único ciclo cardíaco, sendo a medida do volume do AE, por esta técnica, menos dependente do operador (Jenkins, 2005). Além disso, a curva de variação do volume do AE ao longo do ciclo cardíaco, gerada digitalmente, permite a seleção do volume máximo desta câmara. Assim, a E3DTR é um método melhor para avaliar o volume do AE do que a ecocardiografia bidimensional, sendo comparável à ressonância magnética nuclear (Keller, 2000), com pequena variabilidade interobservador (Khankirawatana, 2002), sendo esta menor do que a da ressonância (Artang, 2009). Além disso, a E3DTR é mais sensível às mudanças volumétricas do AE durante o ciclo cardíaco (Anwar, 2008).

### **1.7. Dimensões e Função do Átrio Esquerdo nas Cardiomiopatias Não Chagásicas**

A dimensão do AE tem valor prognóstico em pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática (CMPD). Rossi e cols. demonstraram que o volume do AE avaliado pela ecocardiografia bidimensional, está relacionado com morte cardiovascular ou necessidade de transplante cardíaco em pacientes com CMPD, sendo que a presença de volume do AE indexado pela superfície corpórea acima de  $68,5 \text{ ml/m}^2$  associou-se a risco 3,8 vezes maior de morte ou transplante, em comparação com volumes menores desta câmara (Rossi, 2002).

A dimensão do AE, avaliada ao ecocardiograma pelo seu diâmetro anteroposterior, também se relacionou à capacidade física e a eventos cardiovasculares nos pacientes com CMPD (Acartuk, 2008).

Estudo baseado em E3DTR, que incluiu pacientes com disfunção ventricular esquerda de etiologia isquêmica ou idiopática, demonstrou menor taxa de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca descompensada em um ano nos pacientes com volume do AE menor que 100 ml (Suh, 2008).

Na CMPD foi descrita redução da função do AE, por meio da ecocardiografia bidimensional, associada à presença de miopatia atrial (Triposkiadis, 1994). Outros autores verificaram maior extensão de fibrose atrial avaliada por estudo anatomopatológico em

pacientes com CMPD em comparação com aqueles com cardiomiopatia isquêmica (Ohtani, 1995).

Por meio da ecocardiografia bidimensional, demonstrou-se que a capacidade física dos pacientes com CMPD está diretamente relacionada à fração de esvaziamento do AE e inversamente relacionada com o volume do AE (Triposkiadis, 1992). Com a técnica de “strain” ecocardiográfico do AE, também foi observada relação entre a função atrial esquerda e o consumo máximo de oxigênio pelo teste cardiopulmonar em pacientes com CMPD ou cardiomiopatia isquêmica (D’Andrea, 2009).

### **1.8 Dimensões e Função do Átrio Esquerdo na Cardiomiopatia Chagásica**

Em 1927, Carlos Chagas demonstrou, com estudos anatomopatológicos, a presença de acometimento dos átrios na CMPC, na forma de exsudato inflamatório intenso e difuso do miocárdio atrial (Chagas, 1927).

De acordo com Nunes e cols. (Nunes, 2009), o volume do AE, avaliado pela ecocardiografia bidimensional, tem valor prognóstico independente nos pacientes com CMPC assim como observado em outras cardiomiopatias (Rossi, 2002; Rossi, 2007; Yang, 2009; Galrinho, 2010). Em outro estudo da mesma autora, utilizando ecocardiografia transesofágica, demonstrou-se que a velocidade de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo em pacientes com CMPC é menor do que a de indivíduos normais (Nunes, 2005), embora haja dúvidas se esta velocidade é realmente um marcador de função atrial global (Agmon, 2002).

A despeito das constantes inovações tecnológicas no campo da imagem cardiovascular, destaca-se a ausência de estudos com o uso dos novos métodos diagnósticos, a exemplo da E3DTR, que permitam avaliação morfofuncional cardíaca em pacientes com CMPC.

## **2. Justificativa**



A CMPC em nosso meio ainda constitui importante causa de insuficiência cardíaca. Apesar dos relatos iniciais de acometimento atrial pela doença, pouco se sabe sobre seu impacto no funcionamento do AE e de que maneira este acometimento difere de outras etiologias de insuficiência cardíaca. Além disso, não existem até o momento, dados na literatura sobre volumes e função do AE, avaliados pela E3DTR, na CMPC.

### **3. Objetivos**

Este estudo teve os seguintes objetivos:

- 1) Analisar os volumes do átrio esquerdo por meio da ecocardiografia tridimensional em tempo real em pacientes com cardiomiopatia chagásica e compará-los com os volumes do átrio esquerdo de pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática e fração de ejeção ventricular esquerda equivalente.
- 2) Comparar a função do átrio esquerdo, avaliada pelo mesmo método, entre estes dois grupos de pacientes,
- 3) Identificar os fatores determinantes da dilatação e da alteração da função contrátil do átrio esquerdo nos pacientes com cardiomiopatia chagásica.

#### **4. Métodos**

#### 4.1. Pacientes

O estudo incluiu 60 pacientes: 30 pacientes com CMPC e 30 pacientes com CMPD, provenientes do Ambulatório de Doenças do Miocárdio da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo, durante o período de setembro de 2007 a setembro de 2009.

A CMPC foi definida pela presença de dois testes sorológicos positivos para *T. Cruzi* em pacientes com quadro clínico de insuficiência cardíaca por disfunção ventricular esquerda sistólica. A CMPD foi definida pela presença de cardiomiopatia dilatada na ausência de doença arterial coronária (antecedentes de infarto do miocárdio e/ou avaliação cinecoronariográfica), hipertensão arterial ou outras etiologias de cardiomiopatias.

Os critérios de inclusão foram:

- Cardiomiopatia dilatada chagásica e/ou idiopática
- Idade  $\geq 18$  anos.
- Classe funcional (NYHA) I, II ou III.
- Uso de terapêutica farmacológica otimizada para o tratamento da insuficiência cardíaca, incluindo diurético de alça, inibidor da enzima conversora de angiotensina e/ou bloqueador dos receptores de angiotensina II, betabloqueador e espirolactona, além de digoxina ou antiarrítmicos, quando indicados.
- Diâmetro diastólico do VE  $\geq 55$  mm.
- Fração de ejeção do VE  $\leq 40\%$ , pelo método de Simpson modificado, ao ecocardiograma bidimensional.
- Boa qualidade de imagem ecocardiográfica.

Foram excluídos os pacientes com:

- Fibrilação atrial
- Marcapasso definitivo (incluindo terapia de ressincronização cardíaca)
- Creatinina sérica  $\geq 2,5$  mg/dL
- Doença pulmonar obstrutiva crônica

- Valvopatia primária

Todos os pacientes foram avaliados inicialmente por anamnese, com inclusão da classe funcional da New York Heart Association (NYHA), exame físico, incluindo peso e altura, eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiografia transtorácica convencional e exames laboratoriais (hemograma, creatinina, ureia, sódio, potássio, glicemia de jejum, TSH, T4 livre e sorologia para Chagas).

#### 4.2. Grupo controle

Foram estudados também 20 indivíduos hígidos, com idade e superfície corporal equivalentes às dos pacientes com cardiomiopatia, como grupo controle.

#### 4.3. Ecocardiografia

Os exames foram realizados no Laboratório de Ecocardiografia do Instituto do Sono – Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina. Exame uni e bidimensional completo, associado ao estudo com Doppler pulsátil, contínuo e tecidual foi realizado por um único examinador experiente, nível III pela *American Society of Echocardiography* (Quiñones MA et al, 2003), em aparelho de ecocardiografia IE33 (Philips, Andover, Massachusetts) utilizando um transdutor S5-1 (1-5 mHz). O exame foi realizado com o paciente em decúbito lateral esquerdo e sob monitorização eletrocardiográfica contínua. As imagens obtidas foram gravadas digitalmente para análise posterior.

As medidas foram obtidas conforme padronização da *American Society of Echocardiography* (Lang, 2005) e a fração de ejeção do VE foi calculada pelo método de Simpson modificado. A insuficiência mitral foi quantificada pela área do orifício regurgitante (AOR) pelo método de PISA (Recusani, 1991). A pressão sistólica pulmonar foi estimada a partir do gradiente entre o átrio e o ventrículo direitos (determinado pela

velocidade máxima do refluxo tricúspide) somada à pressão em átrio direito (estimada a partir do diâmetro da veia cava inferior e sua variação inspiratória) (Yock, 1984). A função diastólica do VE foi avaliada pela análise da velocidade de pico das ondas E e A do influxo diastólico mitral, obtidas pelo Doppler pulsátil, e pela velocidade de pico da onda e' do anel mitral septal ao Doppler tecidual (figura 1). Estas velocidades foram utilizadas para calcular a relação E/e', como estimativa da pressão diastólica do VE (Nagueh, 1997; Nagueh, 2009)



Figura 1. Ondas E (□) da curva do influxo mitral (acima) e onda e' (□) do Doppler tecidual septal (abaixo).

O mesmo aparelho foi utilizado para a realização da E3DTR, com um transdutor matricial específico X3-1 (1-3 mHz). Foi realizada a aquisição do “full-volume”, incluindo

quatro ciclos cardíacos consecutivos, durante apneia. Especial cuidado foi empregado para que o AE e o VE fossem totalmente incluídos na pirâmide adquirida. Os dados obtidos foram armazenados digitalmente para análise posterior pelo software QLab-Philips (versão 5.0; Philips Medical Systems).

Os volumes do AE pelo E3DTR foram obtidos segundo o método descrito originalmente por Anwar e cols. (Anwar, 2008), o qual se baseia em uma adaptação da técnica utilizada para estimativa do volume do VE, já bem estabelecida em diversos estudos anteriores (Arai, 2004; Jenkins, 2004; Poulen, 2008). A análise da imagem tridimensional é baseada em uma abordagem inicial bidimensional, pela janela apical. No AE, foram identificados e marcados cinco pontos da superfície endocárdica atrial, sendo quatro pontos no anel mitral (anterior, inferior, lateral e septal) e um ponto no teto do átrio. Posteriormente, a superfície endocárdica foi delineada automaticamente, realizando-se ajustes manuais quando necessários (Anwar, 2008) (figura 2). Assim, o AE foi visibilizado por diferentes pontos de vista, sendo calculado o volume do AE. A partir destes dados foi criada uma curva da variação volumétrica do AE ao longo do ciclo cardíaco (figura 3).

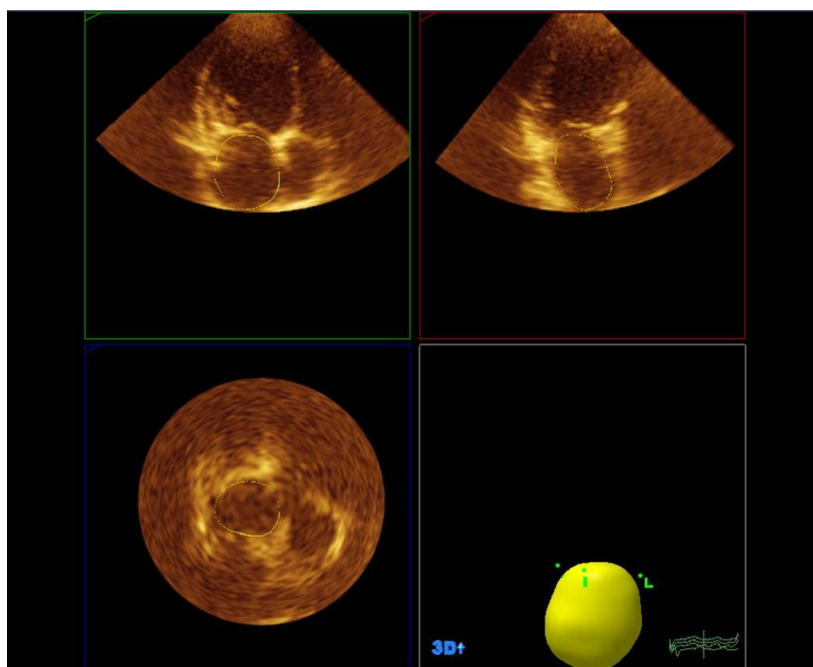


Figura 2. Delineamento da superfície endocárdica do átrio esquerdo pela técnica tridimensional



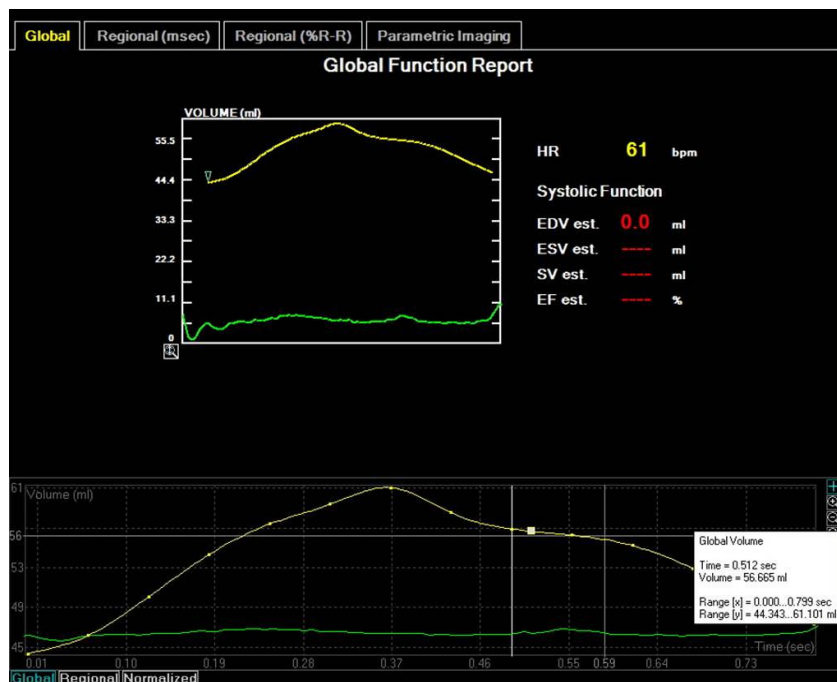


Figura 3. Curva de volume do átrio esquerdo ao longo do ciclo cardíaco. O volume máximo do átrio esquerdo corresponde ao pico da curva. Em destaque, a obtenção do volume antes da onda P do eletrocardiograma.

#### Volumes do AE:

A partir da curva da variação volumétrica do AE, foram obtidos os volumes em três fases do ciclo cardíaco, conforme descrito anteriormente (Anwar, 2008):

- 1 – Volume máximo do AE (VolmaxAE): no final da sístole, no momento do maior volume, pouco antes da abertura da valva mitral;
- 2 – Volume mínimo do AE (VolminAE): no final da diástole, no momento do menor volume atrial, pouco antes do fechamento da valva mitral;
- 3 – Volume do AE antes da contração atrial (VolpreAAE): o volume no último quadro antes da onda P do eletrocardiograma.

### Frações de esvaziamento do AE:

A partir dos volumes obtidos, foram calculados os seguintes índices de função do AE (Poutanen, 2003):

- 1) Fração de esvaziamento total do AE (FETAE %):

$$\frac{(\text{VolmaxAE} - \text{VolminAE})}{(\text{VolmaxAE})}$$

- 2) Fração de esvaziamento ativa do AE (FEAAE %):

$$\frac{(\text{VolpreAAE} - \text{VolminAE})}{(\text{VolpreAAE})}$$

#### **4.4. Análise Estatística**

A análise estatística foi realizada no software SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). As variáveis contínuas estão expressas como média  $\pm$  desvio padrão e as variáveis categóricas estão descritas como porcentagem. As variáveis contínuas da CMPC, CMPD e do grupo controle foram comparadas pela análise de variância (ANOVA) e o pós-teste de Bonferroni foi aplicado quando necessário. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher. Nos pacientes com CMPC, o coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para identificar a correlação do VolmaxAE indexado para a superfície corpórea com a frequência cardíaca, a pressão arterial sistólica, a relação E/e' e a AOR da insuficiência mitral e para identificar a correlação da FEAAE com a frequência cardíaca, a pressão arterial sistólica, o VolmaxAE, a relação E/e' e a AOR da insuficiência mitral. Foi realizada análise de regressão linear múltipla incluindo o VolmaxAE indexado para superfície corpórea como variável

dependente e a frequência cardíaca, a relação E/e' e a AOR da insuficiência mitral como variáveis preditoras nos pacientes com CMPC. Outra análise de regressão múltipla foi realizada, incluindo a FEAAE como variável dependente e a frequência cardíaca, o VolmaxAE e a relação E/e' como variáveis preditoras, também nos pacientes com CMPC.

O coeficiente de variação foi utilizado para avaliar a variabilidade inter e intraobservador para os três volumes do AE medidos pela E3DTR, em uma amostra de pacientes (10 CMPC e 10 CMPD). O segundo observador desconhecia as medidas prévias dos volumes do AE.

#### **4.5. Ética**

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo.

Todos os indivíduos participantes assinaram um termo de consentimento após receberam informações sobre os fundamentos, objetivos e procedimentos do estudo. As informações foram analisadas em conjunto e não foi divulgada a identificação de nenhum paciente.

## **5. Resultados**

## 5.1. Dados Clínicos

As características clínicas dos pacientes com CMPC, CMPD e do grupo controle estão resumidas na tabela 1 e os dados individuais de cada paciente estão listados nos anexos.

Os pacientes dos grupos CMPC e CMPD, assim como os indivíduos do grupo controle, apresentaram proporção de sexos, idade, superfície corpórea e frequência cardíaca semelhantes. A classe funcional média dos pacientes, bem como a distribuição dos diversos graus de insuficiência cardíaca foi semelhante entre os grupos CMPC e CMPD.

As pressões arteriais sistólica e diastólica foram maiores no grupo controle do que no CMPC, mas não diferiram entre os grupos CMPC e CMPD.

Os pacientes dos grupos CMPC e CMPD estavam em uso de terapêutica farmacológica otimizada para o tratamento da insuficiência cardíaca, sendo que todos os pacientes destes grupos estavam em uso de inibidores de enzima conversora da angiotensina (captopril ou enalapril), betabloqueadores (carvedilol ou metoprolol) e furosemida em doses similares. A proporção de pacientes em uso de espironolactona e de digoxina também não diferiu entre os grupos CMPC e CMPD (respectivamente: 86% vs. 86%;  $p = 1,0$ ; 23% vs. 17%;  $p = 0,74$ ).

Tabela 1. Características clínicas basais dos pacientes e do grupo controle

	CMPC	CMPD	GC	<i>p</i>
Idade (anos)	51 ± 9	52 ± 12	51 ± 14	0,93
Sexo Masculino (%)	60	60	70	1,0
Superfície corpórea (kg/m <sup>2</sup> )	1,75 ± 0,17	1,71 ± 0,17	1,70 ± 0,25	0,73
FC (bpm)	67 ± 10	71 ± 13	65 ± 14	0,21
PAS (mmHg)	105 ± 15 †	111 ± 18	119 ± 22	0,03
PAD (mmHg)	66 ± 9 †	72 ± 13	78 ± 16	< 0,01
CF (média)	2,3 ± 0,6	2,03 ± 0,5	N.A.	0,12
CF I (%)	3 (10%)	4 (13%)	N.A.	0,13
CF II (%)	15 (50%)	21 (70%)	N.A.	
CF III (%)	12 (30%)	5 (17%)	N.A.	
Furosemida (mg/dia)	110 ± 65	91 ± 65	N.A.	0,25
Captopril (mg/dia)	127 ± 33	112 ± 42	N.A.	0,13
Enalapril (mg/dia)	28 ± 11	26 ± 10	N.A.	0,75
Carvedilol (mg/dia)	47 ± 11	50 ± 10	N.A.	0,27
Metoprolol (mg/dia)	150 ± 86	175 ± 50	N.A.	0,65

Valores expressos como média ± desvio padrão ou porcentagem (%).

CF: classe funcional; CMPC: cardiomiopatia chagásica; CMPD: cardiomiopatia dilatada idiopática; GC: grupo controle; FC: frequência cardíaca; N.A.: não se aplica; NYHA: New York Heart Association; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

† CMPC < GC; *p* < 0,01

## 5.2. Ecocardiografia bidimensional e Doppler

Os dados da ecocardiografia bidimensional e do Doppler estão descritos na tabela 2, e os valores individuais de cada paciente estão listados nos anexos.

O diâmetro anteroposterior do AE foi semelhante nos grupos CMPC e CMPD e ambos foram significativamente maiores do que no grupo controle. Os volumes diastólico e sistólico do VE foram semelhantes nos grupos CMPC e CMPD, ambos significativamente maiores do que no grupo controle. A fração de ejeção do VE foi semelhante nos grupos CMPC e CMPD ( $30,7 \pm 7,7\%$  vs.  $30,3 \pm 7,2\%$ ), indicando graus equivalentes de disfunção sistólica nos dois grupos. Ambos os grupos apresentaram frações de ejeção do VE significativamente menores daquelas do grupo controle, como esperado. A área do orifício regurgitante da insuficiência mitral também foi semelhante nos grupos CMPC e CMPD. O padrão de enchimento ventricular esquerdo do tipo restritivo esteve presente em proporção equivalente de pacientes dos grupos CMPC e CMPD. A relação E/e' foi maior no grupo CMPC ( $20,9 \pm 9,8$ ) do que no grupo CMPD ( $14,8 \pm 6,3$ ;  $p < 0,01$ ) e, ambas, maiores do que no grupo controle ( $6,5 \pm 2,5$ ;  $p < 0,01$ ), indicando maiores pressões de enchimento ventricular esquerdo no grupo CMPC. A pressão sistólica da artéria pulmonar foi significativamente maior nos pacientes com CMPC, em comparação com os pacientes com CMPD ( $48 \pm 9$  mmHg vs.  $39 \pm 13$  mmHg;  $p < 0,01$ ) e, ambos os grupos de pacientes apresentaram valores maiores que dos indivíduos do grupo controle.

Tabela 2 – Dados da ecocardiografia bidimensional e do Doppler dos pacientes e do grupo controle

	CMPC	CMPD	GC	<i>p</i>
DAP AE (mm)	47 ± 4 *	46 ± 2 *	34,1 ± 3,3	< 0,01
VDFVE (ml)	265 ± 92 *	278 ± 111 *	99,2 ± 21,3	< 0,01
VSFVE (ml)	187 ± 81 *	198 ± 90 *	35,4 ± 9,2	< 0,01
FEVE (%)	30,7 ± 7,7 $\alpha$	30,3 ± 7,2 $\alpha$	64,4 ± 3,1	< 0,01
AOR cm <sup>2</sup>	0,16 ± 0,12	0,14 ± 0,11	N.A.	0,45
onda E (cm/s)	85,6 ± 33,4	74,2 ± 31,1	66,3 ± 9,7	0,06
onda A (cm/s)	54,2 ± 26,9	69,9 ± 30,6 $\text{£}$	46,5 ± 26,3	0,01
Relação E/A	2,1 ± 1,4	1,6 ± 1,5	1,47 ± 0,50	0,14
P.Restrictivo (%)	30 %	20 %	N.A.	0,55
Onda e' (cm/s)	4,6 ± 1,7 $\alpha$	5,1 ± 1,1 $\alpha$	10,53 ± 3,5	< 0,01
Relação E/e'	20,9 ± 9,8 $\text{§}$	14,8 ± 6,3 $\text{§}$	6,5 ± 2,5	< 0,01
PSAP (mmHg)	48 ± 9 $\text{§}$	39 ± 13 $\text{§}$	21,3 ± 5,3	0,01

Valores expressos como média ± desvio padrão ou porcentagem (%).

AE: átrio esquerdo; AOR: área do orifício regurgitante da insuficiência mitral; CMPC: cardiomiopatia chagásica; CMPD: cardiomiopatia dilatada idiopática; DAP: diâmetro anteroposterior; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; GC: grupo controle; NA: não se aplica; P.Restrictivo: padrão restritivo de enchimento diastólico ventricular esquerdo; PSAP: pressão sistólica em artéria pulmonar; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo.

\* CMPC = CMPD; ambos > GC;  $p < 0,01$

$\alpha$  CMPC = CMPD; ambos < GC;  $p < 0,01$

$\text{£}$  CMPD > GC;  $p < 0,01$

$\text{§}$  CMPC > CMPD > GC;  $p < 0,01$

### 5.3. Ecocardiografia tridimensional em tempo real



### Volumes do Átrio Esquerdo

O VolmaxAE, o VolpreAAE e o VolminAE, em valores absolutos ou indexados para a superfície corpórea, foram significativamente maiores nos pacientes com CMPC do que nos pacientes com CMPD, e todos estes volumes foram significativamente maiores que os encontrados no grupo controle (tabela 3 e figura 4).

Tabela 3. Dados da ecocardiografia tridimensional dos pacientes e do grupo controle

	CMPC	CMPD	GC	<i>p</i>
VolmaxAE (ml)	76,9 ± 21,9 §	59,1 ± 26,0 §	29,0 ± 5,7	< 0,01
VolmaxAEi (ml/m <sup>2</sup> )	44,7 ± 13,1 §	34,4 ± 13,6 §	16,7 ± 4,3	< 0,01
VolpreAAE (ml)	67,8 ± 20,5 §	50,6 ± 26,1 §	24,2 ± 9,2	< 0,01
VolpreAAEi (ml/m <sup>2</sup> )	38,7 ± 12,6 §	29,6 ± 13,8 §	14,2 ± 5,6	< 0,01
VolminAE (ml)	53,6 ± 18,9 §	37,7 ± 23,2 §	15,4 ± 5,8	< 0,01
VolminAEi (ml/m <sup>2</sup> )	30,6 ± 11,6 §	22,1 ± 12,3 §	9,1 ± 3,7	< 0,01

Valores expressos como média ± desvio padrão ou porcentagem (%).

CMPC: cardiomiopatia chagásica; CMPD: cardiomiopatia dilatada; GC: grupo controle; VolmaxAE: volume máximo do átrio esquerdo; VolmaxAEi: indexado pela superfície corpórea; VolminAE: volume mínimo do átrio esquerdo; VolminAEi: indexado pela superfície corpórea; VolpreAAE: volume do átrio esquerdo imediatamente antes da onda P do eletrocardiograma; VolpreAAEi: indexado pela superfície corpórea.

§ CCM > DCM > CG; *p* < 0,01

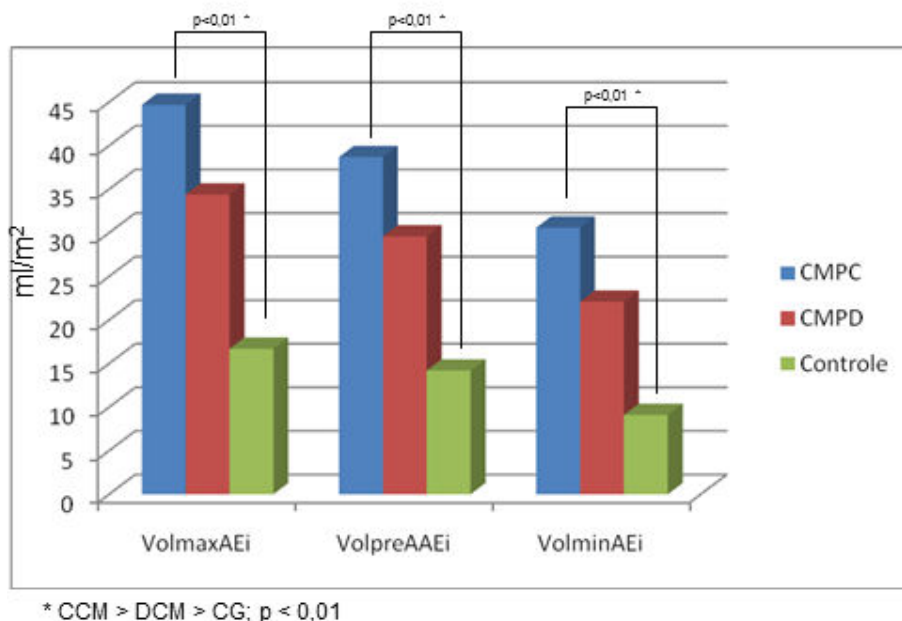


Figura 4. Volumes indexados do átrio esquerdo (ml/m<sup>2</sup>) dos pacientes e do grupo controle.

CMPC: cardiomiopatia chagásica; CMPD: cardiomiopatia dilatada; VolmaxAEi: volume máximo do átrio esquerdo indexado para a superfície corpórea; VolminAEi: volume mínimo do átrio esquerdo indexado para a superfície corpórea; VolpreAAEi: volume do átrio esquerdo antes da onda P do eletrocardiograma, indexado para a superfície corpórea

Nos pacientes com CMPC, o VolmaxAE indexado para a superfície corpórea se correlacionou significativamente com a relação E/e' ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,01$ ) e com a área do orifício regurgitante da insuficiência mitral ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,047$ ). O VolmaxAE não se correlacionou com a frequência cardíaca ( $p = 0,50$ ) e com a pressão arterial sistólica ( $p = 0,31$ ). A análise multivariada identificou a relação E/e' como a única variável independentemente associada ao aumento do VolmaxAE indexado para a superfície corpórea ( $p < 0,01$ ) (tabela 4).

Tabela 4. Análise de regressão linear múltipla do VolmaxAE indexado em pacientes com CMPC

Modelo	Coefficiente	Erro padrão	t	p
(Constante)	35,09	15,885	2,209	0,03
FC	-0,125	0,243	-0,674	0,506
E/e'	0,565	0,248	3,007	0,006
AOR	0,128	13,654	0,757	0,456

AOR: área do orifício regurgitante da insuficiência mitral; CMPC: cardiomiopatia chagásica; FC: frequência cardíaca; VolmaxAE: volume máximo do átrio esquerdo.

#### Função Atrial Esquerda

A FETAE foi significativamente menor no grupo CMPC do que no grupo CMPD ( $30,5 \pm 10,5\%$  vs.  $39,9 \pm 11,8\%$ ;  $p = 0,02$ ), sendo menor em ambos os grupos de pacientes do que no grupo controle ( $46,9 \pm 4,2\%$ ;  $p < 0,01$ ). A FEAAE observada também foi menor nos pacientes com CMPC do que nos pacientes com CMPD ( $21,9 \pm 9,5\%$  vs.  $28,2 \pm 11,1\%$ ;  $p = 0,02$ ) e ambos os grupos apresentaram valores menores do que no grupo controle ( $36,3 \pm 4,2\%$ ;  $p < 0,01$ ) (tabela 5 e figura 5).

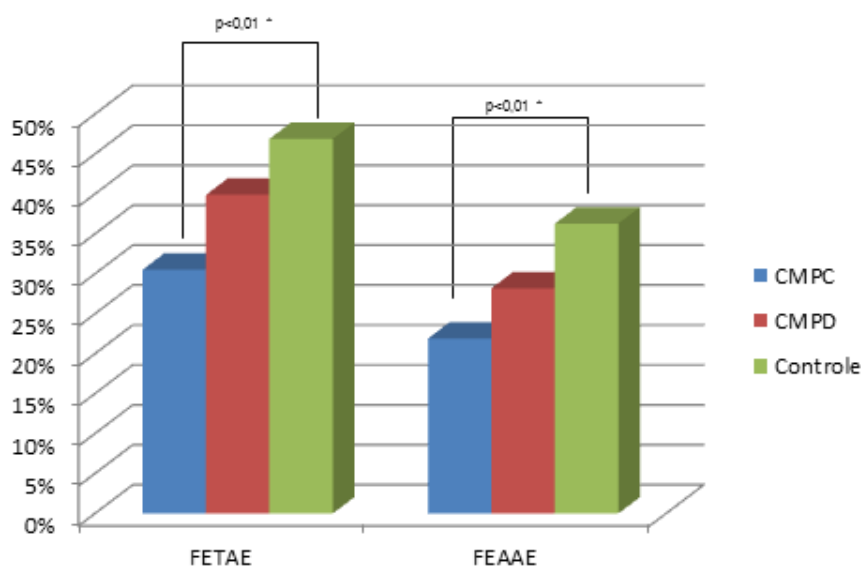
Tabela 5. Função do átrio esquerdo dos pacientes e do grupo controle

	CMPC	CMPD	GC	<i>p</i>
FETAE (%)	30,5 ± 10,5 #	39,9 ± 11,8 #	46,9 ± 4,2	< 0,01
FEAAE (%)	21,9 ± 9,5 #	28,2 ± 11,1 #	36,3 ± 4,2	< 0,01

Valores expressos como média ± desvio padrão ou porcentagem (%).

CMPC: cardiomiopatia chagásica; CMPD: cardiomiopatia dilatada; FEAAE: fração de esvaziamento ativa do átrio esquerdo; FETAE: fração de esvaziamento total do átrio esquerdo; GC: grupo controle.

# CCM < DCM < CG;  $p = 0,02$



\* CCM < DCM < CG;  $p = 0,02$

Figura 5. Função do átrio esquerdo nos pacientes e no grupo controle.

CMPC: cardiomiopatia chagásica; CMPD: cardiomiopatia dilatada; FEAAE: fração de esvaziamento ativa do átrio esquerdo. FETAE: fração de esvaziamento total do átrio esquerdo.

Nos pacientes com CMPC, a FEAAE se correlacionou inversamente com a frequência cardíaca ( $r = -0,35$ ;  $p = 0,049$ ), com o VolmaxAE indexado para a superfície corpórea ( $r = -0,35$ ;  $p = 0,021$ ) e com a relação E/e' ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,01$ ). Não houve correlação da FEAAE com a AOR da insuficiência mitral ( $p = 0,30$ ) e nem com a pressão arterial sistólica ( $p = 0,51$ ). A análise multivariada identificou a relação E/e' como a única variável independentemente associada à piora da FAEE (p = 0,01) (tabela 6).

Tabela 6. Análise de regressão linear múltipla da FEAAE em pacientes com CMPC

Modelo	Coefficiente	Erro padrão	t	P
(Constante)	36,64	12,266	2,987	0,006
FC	-0,58	0,178	-0,323	0,750
VolmaxAEi	0,003	0,144	0,024	0,981
E/e'	-0,536	0,210	-2,549	0,017

CMPC: cardiomiopatia chagásica; FC: frequência cardíaca; VolmaxAEi: volume máximo do átrio esquerdo indexado para a superfície corpórea.

#### 5.4. Análise de variabilidade inter e intraobservador

Os coeficientes de variação intraobservador para o VolmaxAE, VolpreAAE e VolminAE foram: 3,4%, 3,9% e 4,7%, respectivamente. Os coeficientes de variação para a análise interobservador foram: 9,3%, 8,4% e 6,5%.

## 6. Discussão

Os principais achados deste estudo são o maior comprometimento da função do AE e o maior grau de dilatação desta câmara nos pacientes com CMPC em comparação com os pacientes com CMPD e frações de ejeção do VE equivalentes. Este é o primeiro estudo a utilizar a E3DTR para avaliar o volume e a função do AE na CMPC e também o primeiro estudo a comparar o volume e a função do AE na CMPC com a CMPD. A disfunção do AE na cardiomiopatia chagásica não havia sido descrita anteriormente por nenhum exame não invasivo. Previamente, houve apenas um estudo com ecocardiografia transesofágica demonstrando menor velocidade de fluxo na saída do apêndice atrial esquerdo em pacientes com CMPC em comparação com indivíduos normais, sem a análise de um grupo de pacientes com CMPD (Nunes, 2005). Entretanto, a medida desta velocidade não reflete a função global do AE (Agmon, 2002), limitando a extrapolação destes resultados.

A E3DTR é um novo exame de imagem que pode ser utilizado na prática clínica e que apresenta medidas reprodutíveis e independentes de fórmulas geométricas para a obtenção dos volumes do AE (Anwar, 2008). As medidas dos volumes do AE pela E3DTR têm acurácia semelhante à da ressonância magnética nuclear, com menor variabilidade intra e interobservador do que este último (Artang, 2009). Conseqüentemente, os índices de função atrial também devem apresentar baixa variabilidade, já que são derivados dos volumes atriais ao longo do ciclo cardíaco.

### **6.1. Volumes do átrio esquerdo pela ecocardiografia tridimensional em tempo real**

Os volumes do AE medidos pela E3DTR foram significativamente maiores nos pacientes com CMPC do que nos pacientes com CMPD, apesar de termos observado diâmetros anteroposteriores semelhantes nos dois grupos. Este achado reforça a superioridade do uso do volume, em comparação ao diâmetro, para avaliação das dimensões do AE (Lester, 1999). Estudo prévio encontrou AE com diâmetros semelhantes na CMPC e CMPD (Silva, 2008), porém não foi avaliada nenhuma outra medida do AE.

Nosso estudo demonstrou que os volumes do AE são maiores na CMPC do que na CMPD, apesar de disfunção sistólica e remodelamento do VE semelhantes. Nós

observamos que o aumento do AE na CMPC está relacionado à pressão diastólica do VE (relação  $E/e'$ ) e discretamente relacionado à gravidade da insuficiência mitral. Em pacientes com insuficiência renal e função ventricular normal, foi demonstrado que a inflamação desempenha papel importante na dilatação do AE (Rao, 2008). Em pacientes com cardiomiopatia chagásica, o processo inflamatório que ocorre na doença, como demonstrado por biópsias endocárdicas (Higuchi, 1987) e com marcadores bioquímicos, como a proteína C-reativa e a interleucina-6 (Lopes, 2006; Silva, 2010), provavelmente também contribui para a maior dilatação do AE observada nestes pacientes.

O achado de maiores volumes de AE na cardiomiopatia chagásica é importante, já que está bem estabelecido o valor prognóstico do volume do AE, estimado pela ecocardiografia bidimensional, na população geral (Tsang 2003; Tsang 2006) e nos pacientes com cardiomiopatia não-chagásica (Rossi, 2002; Acartuk 2008) e também pela E3DTR nesta última população (Suh, 2008). Em pacientes com cardiomiopatia chagásica também já foi demonstrado que o volume do AE, estimado pela ecocardiografia bidimensional, está relacionado ao prognóstico em longo prazo, assim como à classe funcional da NYHA, à fração de ejeção do VE, à relação  $E/e'$  e ao índice de performance miocárdica do ventrículo direito (Nunes, 2009). Nossos resultados com E3DTR reforçam estes dados estruturais, caracterizando um maior remodelamento do AE na CMPC em relação à CMPD.

## **6.2. Função do AE pela E3DTR**

Nosso estudo demonstrou pior função do AE nos pacientes com CMPC do que nos pacientes com CMPD, avaliada pelas frações de esvaziamento total e ativa do AE. Também foi observado que a redução da FEAAE está relacionada com relações  $E/e'$  maiores, sendo esta relação um marcador de aumento das pressões de enchimento do VE. Foi observada maior pressão sistólica na artéria pulmonar nos pacientes com CMPC, que pode ser decorrente da pior FEAAE e das maiores pressões de enchimento do VE. As características estruturais e funcionais descritas acima podem ser consequentes das diferenças fisiopatológicas entre as doenças.



Nós acreditamos que existem dois mecanismos envolvidos na disfunção do AE observada na cardiomiopatia chagásica: um mecanismo anatômico e outro hemodinâmico. O mecanismo anatômico é resultante da miopatia atrial, descrita em séries de necropsias onde Carlos Chagas encontrou um exsudato inflamatório difuso no miocárdio atrial (Chagas, 1927). Além disso, a miocardite decorrente da doença de Chagas é um processo contínuo, como demonstrado *in vivo* por biópsias endomiocárdicas (Higuchi, 1987). O mecanismo hemodinâmico ocorre pelas condições adversas determinadas pelas maiores pressões de enchimento do VE observadas na cardiomiopatia chagásica, como demonstrado neste estudo pela associação da relação E/e' com a FEAAE.

Os dados disponíveis sobre os mecanismos envolvidos na disfunção do AE, em pacientes com insuficiência cardíaca, são controversos. Em pacientes com CMPD, a disfunção do AE está relacionada à miopatia atrial, caracterizada pela presença de fibrose em estudos histológicos (Trisposkiadis, 1994; Ohtani, 1995; Pagel, 2003). Por outro lado, em pacientes com cardiomiopatia isquêmica ou hipertrófica, a redução na fração de esvaziamento ativo do AE está relacionada, principalmente, ao aumento da pós-carga do AE avaliada de forma invasiva por estudo hemodinâmico (Triposkiadis, 1999).

A insuficiência cardíaca por cardiomiopatia chagásica tem prognóstico pior do que as outras etiologias (Freitas, 2005; Rassi, 2005; Silva, 2008). Em parte, esta diferença está relacionada à maior redução da FEVE nestes pacientes (Silva, 2008). O comprometimento da função do AE pode ser outro determinante deste pior prognóstico, já que ela é mais deprimida nesta população em comparação à cardiomiopatia dilatada idiopática, conforme demonstrado no presente estudo. Estudo prévio já havia observado o valor prognóstico da dilatação volumétrica do AE nestes pacientes (Nunes, 2009).

Em resumo, nossos resultados demonstraram que existem outras diferenças entre a cardiomiopatia chagásica e a cardiomiopatia dilatada idiopática, além da disfunção sistólica dos ventrículos direito e esquerdo (Marin-Neto, 1999; Rassi, 2000; Nunes, 2004; Gurgel, 2010) e da ocorrência de arritmias (Hagar, 1995; Rassi, 2010). Nós demonstramos que a função do AE e as pressões de enchimento do VE também são diferentes entre as duas doenças, em pacientes com grau similares de disfunção sistólica do VE.

### 6.3. Limitações

No presente estudo não foi realizada a avaliação objetiva da capacidade física com medidas do pico de consumo de oxigênio por teste cardiopulmonar. Entretanto, a classe funcional da NYHA por nós utilizada, é o parâmetro clínico mais empregado na prática clínica para avaliação da capacidade física.

Ressonância magnética nuclear e necropsia não puderam ser realizadas; tais estudos poderiam ter demonstrado padrões diferentes de lesão miocárdica no AE e no VE entre os grupos.

A realização de biomarcadores inflamatórios, a exemplo da PCR ultrasensível, e a dosagem de BNP não foram possíveis nesta série de pacientes.

### 6.4. - Implicações clínicas e perspectivas

Este estudo oferece uma melhor compreensão do comportamento fisiopatológico da cardiomiopatia chagásica, ao demonstrar que a doença cursa com maior dilatação volumétrica do AE e maior comprometimento funcional do AE, além de maiores pressões de enchimento do VE, abrindo perspectivas para a análise do impacto prognóstico destas alterações.

A demonstração do maior volume do AE nos pacientes com CMPC, em comparação com pacientes com CMPD e disfunção ventricular esquerda semelhante é importante, já que, na CMPC assim como na CMPD, o volume do AE está diretamente relacionado ao prognóstico (Rossi, 2002; Nunes, 2009). Assim sendo, os fatores que levam ao aumento volumétrico desta câmara, como as altas pressões de enchimento do VE e a insuficiência mitral, podem estar adicionalmente relacionadas à alta mortalidade nestes pacientes, fato este que deve ser avaliado em estudos prospectivos.

O processo inflamatório atrial possivelmente deve participar do remodelamento atrial, porém é de difícil comprovação *in vivo* do ponto de vista anatomopatológico. Estudos prospectivos longitudinais, analisando biomarcadores inflamatórios (PCR,

interleucinas e outros) confrontados com dados ecocardiográficos poderiam esclarecer, em parte, estes aspectos.

O grau mais acentuado de disfunção contrátil do AE na CMPC demonstrada neste estudo pode estar associada a sintomas mais intensos de insuficiência cardíaca, conforme já observado em outras cardiopatias (Triposkiadis, 1992; Toma, 2010), já que a função contrátil do AE é responsável por 20% do débito cardíaco. Estudos adicionais, com medida direta do VO<sub>2</sub> máximo e a dosagem do BNP, serão importantes para estabelecer esta associação.

## **7. Conclusões**

1. A cardiomiopatia chagásica apresenta maiores volumes do átrio esquerdo do que a cardiomiopatia dilatada idiopática, em pacientes com o mesmo grau de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.
2. A função atrial esquerda é mais comprometida nos pacientes com cardiomiopatia chagásica do que nos pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática, com o mesmo grau de disfunção sistólica ventricular esquerda.
3. O maior volume do átrio esquerdo observado nos pacientes com cardiomiopatia chagásica está relacionado às maiores pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e ao grau de insuficiência mitral, enquanto que a pior função ativa do átrio esquerdo está relacionada às maiores pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e provavelmente à miopatia atrial, indicando um comprometimento cardíaco maior e mais extenso da doença de Chagas.

## **8. Anexos**

Tabela A. Pacientes com cardiomiopatia chagásica

	Idade	Sexo	Data	CF	SC	FC	VolmaxAE	VolmaxAEi	VolpreAAE	VolminAE
1	56	m	10/09/07	2	1,94	55	106	54,64	97,88	72,5
2	41	f	17/09/07	3	1,62	65	63,4	39,14	60,31	43,9
3	38	f	17/09/07	2	1,54	60	49,9	32,4	41,53	29,5
4	63	m	01/10/07	3	1,84	69	100,3	54,51	87,9	86,2
5	51	f	08/10/07	3	1,62	51	109,8	67,78	95,38	71,8
6	40	m	22/10/07	1	1,84	69	59,7	32,45	49,85	28,6
7	56	f	12/11/07	1	1,71	56	91,6	53,57	85,55	60,2
8	49	m	12/11/07	2	1,89	79	103,4	54,71	98,15	83,4
9	60	m	26/11/07	2	1,82	53	37,3	20,49	33,41	24,3
10	58	m	25/02/08	2	1,77	58	88,6	50,06	72,61	53,2
11	64	m	03/03/08	2	1,6	77	81,5	50,94	75,73	59
12	54	m	31/03/08	2	1,72	70	92,3	53,66	87,29	81,9
13	58	m	18/08/08	3	1,97	77	75,6	38,38	62,9	39,4
14	58	f	08/09/08	3	1,8	73	86,3	47,94	75,69	60,7
15	38	m	29/09/08	3	1,72	80	90,2	52,44	80,16	63,2
16	46	f	13/10/08	2	1,6	61	59,3	37,06	49,97	38
17	54	f	11/11/08	2	1,95	80	67,9	34,82	60,72	47,8
18	59	f	24/11/08	3	1,5	85	75,1	50,07	68,91	64,6
19	37	m	26/01/09	2	1,7	54	87,6	51,53	75,85	60
20	57	f	16/02/09	3	1,71	64	61,1	35,73	56,66	44,3
21	44	m	13/04/09	1	1,79	56	40	22,35	30,75	20,2
22	55	m	15/06/09	2	1,9	72	79,5	47,8	63,35	47,8
23	51	m	13/07/09	2	1,5	60	38,9	25,93	30,73	29,4
24	28	m	27/07/09	2	1,92	62	95,1	49,53	79,85	63,7
25	55	f	03/08/09	2	1,59	78	83,1	52,26	75,66	58,7
26	65	f	17/08/09	2	1,53	65	103,4	67,58	92,42	77,5
27	58	m	17/08/09	3	2,29	60	34,7	15,84	31,66	23,3
28	53	m	18/08/08	3	1,79	74	93,1	53,2	77,24	57,7
29	59	f	24/11/08	3	1,59	85	75,1	50,07	68,91	64,6
30	40	m	21/09/09	3	1,76	64	76	24,89	34,89	26,7

Tabela A. Pacientes com cardiomiopatia chagásica (continuação)

	FETAE	FEAAE	FEVE	E	e'	E/e'	Mitral	AOR	PSAP	PAS	PAD
1	31,6	25,93	36	95,7	6,65	14,39	Pseudo	0,22	56	110	60
2	30,76	27,21	34	84	4,34	19,35	pseudo	0,14	49	100	60
3	40,88	28,97	35	126	4,75	26,53	pseudo	0,05		100	60
4	14,06	1,93	34	83,9	3,7	22,68	restritivo	0,17	68	100	60
5	35	24,72	36	132	3,2	41,25	restritivo	0,49	56	100	60
6	52,1	42,63	40	57,3	7,3	7,85	AR	0,09		120	85
7	34,28	29,63	35	128	10,2	12,55	restritivo	0,2	44	115	70
8	19,34	15,03	20	91,8	3,55	25,86	restritivo	0,15	55	110	70
9	18,3	34,86	17	32,2	2,44	13,20	AR	0,04		110	60
10	40	26,73	25	68,6	5,56	12,34	nl	0,19	44	100	60
11	27,6	22,1	26	77,5	4,78	16,21	AR	0,16	34	100	60
12	11	6,17	24	88,8	3,98	22,31	restritivo	0,31	52	100	60
13	47,88	37,36	36	58,2	4,89	11,90	AR	0,17	39	130	80
14	29,66	19,8	19	30,1	3,49	8,62	AR	0,09		90	60
15	29,93	21,16	23	85,5	2,5	34,20	pseudo	0,091	44	90	60
16	35,92	23,95	36	121	5,33	22,70	restritivo	0,222	65	90	70
17	29,6	21,27	40	45,4	5,2	8,73	AR	0,05	34	80	60
18	13,98	6,26	21	69,6	1,8	38,67	pseudo	0,216	55	80	50
19	31,5	20,90	35	77	4,1	18,78	AR	0,082		80	50
20	27,49	21,81	35	112	3,1	36,13	pseudo	0,118	46	100	70
21	49,5	31,31	40	39	4,2	9,29	pseudo	0,05		130	80
22	39,87	24,54	36	124	4,4	28,18	restritivo	0,16	46	120	70
23	24,42	4,32	35	94,6	4,8	19,71	pseudo	0,068	47	102	60
24	33,02	20,23	24	74,5	7,2	10,35	restritivo	0,235	39	120	80
25	29,36	22,42	38	101	3,73	27,08	AR	0,13	34	130	80
26	25,05	16,14	19	116	3,4	34,12	pseudo	0,07	55	110	60
27	32,86	26,40	40	44,5	4,3	10,35	AR	0,092		110	70
28	38,02	25,3	21	173	5,4	32,04	pseudo	0,61	50	130	80
29	13,98	6,26	24	69,6	2,5	27,84	restritivo	0,216	55	100	60
30	38,33	23,47	36	67,6	4	16,90	pseudo	0,107	57	90	60



Tabela B. Pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática

	Idade	Sexo	Data	CF	SC	FC	VolmaxAE	VolmaxAEi	VolpreAAE	VolminAE
1	64	f	10/09/07	2	1,53	67	54,3	35,49	43,44	31,7
2	35	f	17/09/07	3	1,72	71	80,7	47,76	73,7	67,7
3	51	f	24/09/07	2	1,53	67	39,1	25,56	34,67	19,7
4	51	m	24/09/07	2	1,96	76	79,5	40,56	70,9	61,2
5	31	f	25/09/07	2	1,72	79	45	26,16	36,28	21
6	71	f	01/10/07	2	1,66	80	81,8	49,28	75,34	63,1
7	62	m	22/10/07	1	1,85	60	56,6	30,59	30,7	28,97
8	52	f	29/10/07	2	1,49	76	28,4	19,06	19,69	14,1
9	60	f	29/10/07	2	1,39	81	74,8	53,81	69,1	46,5
10	34	m	05/11/07	2	2,03	73	96	47,29	87,56	74,2
11	57	m	05/11/07	2	1,6	42	75,8	47,37	66,02	49,8
12	59	f	12/11/07	3	1,67	91	68,9	41,26	59,16	49,2
13	67	m	26/11/07	3	1,94	65	52	26,8	46,83	35,7
14	61	m	28/01/08	2	1,79	93	95,9	53,58	90,37	73,1
15	54	m	03/03/08	2	2,1	68	131,6	62,67	117,46	93,9
16	48	m	10/03/08	2	1,61	51	33,9	21,06	27,94	18,9
17	60	m	17/03/08	2	1,83	72	100,7	55,03	96,05	77,1
18	69	f	23/06/08	2	1,8	77	65,5	36,39	60,29	33,6
19	63	m	07/07/08	2	1,72	76	111,3	64,71	105,16	84,5
20	47	f	14/07/08	2	1,64	90	26,7	16,28	23,6	12,4
21	56	m	04/08/08	2	1,79	64	31,9	17,82	21,47	14,3
22	53	f	11/08/08	2	1,52	86	46,3	30,46	39,51	25,1
23	46	m	18/08/08	3	1,74	84	45,8	26,32	41,02	23,1
24	68	m	25/08/08	1	1,72	83	52,9	30,76	44,92	29,3
25	39	f	06/10/08	2	1,53	62	35,1	22,94	28,9	18,2
26	34	m	27/10/08	3	1,88	70	40,5	21,54	34,2	23,7
27	36	m	03/11/08	1	1,49	73	31,4	21,07	22,56	13,4
28	46	m	26/01/09	1	1,62	68	42,3	26,11	35,39	22,6
29	40	m	13/04/09	2	1,61	47	61,5	38,2	52,06	37,1
30	58	m	06/07/09	2	1,73	52	39,9	23,06	28,4	24,9

Tabela B. Pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática (continuação)

	FETAE	FEAAE	FEVE	E	e'	E/e'	Mitral	AOR	PSAP	PAS	PAD
1	41,62	27,03	22	40,4	4,4	9,18	AR	0,13		85	60
2	16,11	8,14	21	76,6	3,4	22,53	restritivo	0,11	50	80	60
3	49,7	43,17	35	67,6	5,6	12,07	AR	0,086	34	110	70
4	23	13,68	23	112	6,13	18,27	restritivo		36	130	90
5	53,3	42,12	37	55,7	4,9	11,37	AR			100	70
6	22,86	16,25	34	103	4,9	21,02	pseudo	0,1	56	110	60
7	45,76	5,64	37	41	4,3	9,53	AR			170	110
8	50,3	28,39	33	31,1	4,6	6,76	AR	0,08	29	90	60
9	37,83	32,71	30	118	5,4	21,85	AR	0,13	43	100	60
10	22,71	15,26	24	102	4,14	24,64	restritivo	0,17	56	104	70
11	34,3	24,57	39	53,8	3,8	14,16	AR	0,05	39	90	60
12	28,59	16,84	26	128	5,3	24,15	pseudo	0,21	39	100	60
13	31,34	23,77	24	60,2	5,35	11,25	AR	0,2		95	45
14	22,6	19,11	21	108	5,7	18,95	restritivo	0,44	64	120	80
15	27	20,06	23	124	4,78	25,94	pseudo	0,22	50	140	80
16	39,8	32,36	38	48,9	7,31	6,69	nl	0,09	28	100	70
17	23,4	19,7	27	106	5,07	20,91	restritivo	0,45	45	110	70
18	48,7	40,7	22	131	6,46	20,28	pseudo	0,1	40	110	60
19	24,08	19,65	21	78,1	3,28	23,81	restritivo	0,136	59	110	70
20	53,56	47,46	40	38,4	5,2	7,38	AR			110	80
21	55,17	33,34	28	77,1	6,04	12,76	AR	0,04	35	120	80
22	45,79	36,47	38	98	5,71	17,16	pseudo	0,09	10	110	70
23	49,56	43,69	27	45,4	2,53	17,94	AR	0,09	34	120	80
24	44,61	34,78	20	29,6	6,34	4,67	AR	0,122		130	90
25	48,15	37,02	39	44,4	5,56	7,99	AR	0,047		130	80
26	41,48	30,70	36	57,8	5,75	10,05	pseudo	0,079	32	120	80
27	57,32	40,60	39	63,6	5,46	11,65	pseudo	0,087	24	110	60
28	46,57	36,14	37	49,9	5,26	9,49	AR			110	70
29	39,67	28,74	27	67,1	5,56	12,07	pseudo	0,14	34	110	70
30	37,59	12,33	40	69,1	6,51	10,61	pseudo	0,067	31	120	80

## 9. Referências

Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(12):2357-63.

Acartuk E, Koc M, Bozkurt A, Unal I. Left atrial size may predict exercise capacity and cardiovascular events in patients with heart failure. *Tex Heart Inst J* 2008;35(2):136-43.

Agmon, Y, Khanderia, BK, Meissner, I, et al Are left atrial appendage flow velocities adequate surrogates of global left atrial function? A population-based transthoracic and transesophageal echocardiographic study *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15,433-440.

Amato Neto V, Yasuda MAS, Amato WS. Doença de Chagas aguda. In Dias JCP, Coura (orgs). *Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, pp. 127-134, 1997.

Andrade ZA. A patologia da doença de Chagas. Fiocruz. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=26>. Pesquisado em dezembro de 2010.

Andrade ZA. Fisiopatogenia da doença de Chagas. *Revista de Medicina Tropical* 2000;29(supl):131-140.

Anwar AM, Soliman OI, Geleijnse ML, Nemes A, Vletter WB, Ten Cate FJ. Assessment of left atrial volume and function by real-time three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiol* 2008;123(2):155-61.

Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-440.

Arai K, Hozumi T, Matsumura Y, et al. Accuracy of measurement of left ventricular volume and ejection fraction by new real-time three-dimensional echocardiography in patients with wall motion abnormalities secondary to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 94:552–558.

Artang R, Migrino RQ, Harmann L, Bowers M, Woods TD. Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovasc Ultrasound* 2009;31:7-16.

Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, Maguire JH, Acquatella H, Morillo C, Kirchhoff LV, Gilman RH, Reyes PA, Salvatella R, Moore AC. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007;298(18):2171-81.

Bilate AMB, Cunha-Neto E. Chagas disease cardiomyopathy: current concepts of an old disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008;50(2):67-74.

Blondheim DS, Osipov A, Meisel SR, Frimerman A, Schochat M, Shotan A. Relation of left atrial size to function as determined by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2005;96(3):457-63.

Bukachi F, Waldenstrom A, Morner S, Lindqvist P, Henein MY, Kazzam E. Pulmonary venous flow reversal and its relationship to atrial mechanical function in normal subjects — Umea General Population Heart Study. *Eur J Echocardiogr* 2005;6:107-16.

Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC, Mugica J, Ritter P. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 Jan;26(1 Pt 2):137-43.

Chagas, C. A forma cardíaca da trypanosomiase americana. *Brazil-medico* 1927;41(52):1386.

Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, et al. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:800-8.

Corsi C, Lang RM, Veronesi F, Weinert L, Caiani EG, MacEneaney P, Lamberti C, Mor-Avi V. Volumetric quantification of global and regional left ventricular function from real-time three-dimensional echocardiographic images. *Circulation* 2005;112(8):1161-70.

D'andrea A, Caso P, Romano S, Scarafile R, Cuomo S, Salerno G, Riegler L, Limongelli G, Di Salvo G, Romano M, Liccardo B, Lengo R, Ascione L, Del Viscovo L, CalabroP, Calabro R. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study. *Int J Cardiol* 2009;132(3):354-63.

Dias E, Laranja FS, Miranda A, Nobrega G. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation* 1956;14(6):1035-60

Dias JCP. Acute Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984;79:85.

Dias JCP. Globalização e iniquidade e doença de Chagas. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2007;23 Sup1:S13-S22.

Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 307-316.

Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol* 2005;102(2):239-47.

Galrinho A, Branco LM, Soares RM, Miranda F, Leal A, Ferreira RC. Left atrial volume: an old echocardiographic measure with renewed prognostic significance: a study in patients with dilated cardiomyopathy. *Rev Port Cardiol* 2009;28(10):1049-60.

Gesell RA: Auricular systole and its relation to ventricular output. *Am J Physiol* 1911; 29:32–63.

Gurgel CN, Ferreira MC, Mendes CR, Coutinho E, Favoritto P, Carneiro F. Apical lesions in Chagas' heart disease patients: na autopsy study. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43(6):709-12.

Hagar JM, Rahimtoola SH. Chagas' heart disease. *Curr Probl Cardiol* 1995;20(12):825.

Higuchi ML, Morais CF, Barretto ACP, Lopes EA, Stolg N, Bellotti G, et al. The role of active myocarditis in the development of heart failure in chronic Chagas' disease: a study on endomyocardial biopsies. *Clin Cardiol* 1987;10:665-70.

Himelman RB, Cassidy MM, Landzberg JS, Schiller NB. Reproducibility of quantitative two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1988;115:425-31.

Hirata T, Wolfe SB, Popp RL, Helmen CH, Feigenbaum H. Estimation of left atrial size using ultrasound. *Am Heart J* 1969;78:43-52.



Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:878–886.

Jenkins C, Bricknell K, Marwick TH. Use of real-time three-dimensional echocardiography to measure left atrial volume: comparison with other echocardiographic techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(9):991-7.

Keller AM, Gopal AS, King DL. Left and right atrial volume by freehand three-dimensional echocardiography: in vivo validation using magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000;1(1):55-65.

Keynes G: The anatomical exercises of Dr. William Harvey. *De motu cordis* 1628; *De circulatione sanguinis* 1649: The first English text of 1653. London, Nonesuch, 1928, p 202.

Khankirawatana B, Khankirawatana S, Lof J, Porter TR. Left atrial volume determination by three-dimensional echocardiography reconstruction: validation and application of a simplified technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15(10 Pt 1):1051-6.

Kircher B, Abbott JA, Pau S, et. al. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography. *Am Heart J* 1991;121:864-71.

Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, et al. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69:212-24.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-63.

Lemire F, Tajik AJ, Hagler DJ. Asymmetric left atrial enlargement; an echocardiographic observation. *Chest* 1976;69:779-81.

Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol* 1999;84(7):829-32.

Lo HM, Lin FY, Lin JL, Hsu KL, Chiang FT, Tseng CD, Tseng YZ: Impaired cardiac performance relating to delayed left atrial activation after atrial compartment operation for chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:379-81.

Lopez L, Arai K, Giménez E, Jiménez M, Pascuzo C, Rodríguez-Bonfante C, et al. C-reactive protein and interleukin-6 serum levels increase as Chagas disease progresses toward cardiac failure. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(1):50-6.

Mady C, Cardoso RH, Barreto ACP, Da Luz PL, Bellotti, G, Pillegi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation* 1994;90:3098-102.

Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:617-23.

Marin-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AV. Chagas heart disease. *Arq Bras Cardiol* 1999;72:247-80.

Matsuda NM, Miller SM, Evora PR. The chronic gastrointestinal manifestations of Chagas disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64(12):1219-24.

Mendez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *Int J Cardiol* 2001; 80:213–19.

Mitchell JH, Gupta DN, Payne RM. Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume. *Circ Res* 1965;17:11-8.

Mitchell JH, Shapiro W: Atrial function and the hemodynamic consequences of atrial fibrillation in man. *Am J Cardiol* 1969; 23:556 –67.

Murata M, Iwanaga S, Tamura Y, et al. A real-time three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2008;102(8):1097-102.

Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1527-33.

Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(2):107-33.

Nakatani S, Garcia MJ, Firstenberg MS, Rodriguez L, Grimm RA, Greenberg NL, McCarthy PM, Vandervoort PM, Thomas JD. Noninvasive assessment of left atrial maximum dP/dt by a combination of transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(3):795-801.

Nunes MCP, Barbosa MM, Brum VA, Rocha MO. Morphofunctional characteristics of the right ventricle in Chagas' dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2004;94(1):79-85.

Nunes MCP, Barbosa MM, Rocha ES, Rocha MOC. Função do átrio esquerdo na miocardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(6):452-456.

Nunes MCP, Barbosa MM, Ribeiro AL, Colosimo EA, Rocha MO. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(1):82-8.

Organización Panamericana de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay: Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: PAHO Publishing; 2006. p1-28 [OPS/HDM/CD/425-06].

Ohtani K, Yutani C, Nagata S, Koretsune Y, Mori M, Kamada T. High prevalence of atrial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(5):1162-9.

Okura H, Takada Y, Kubo T, Iwata K, Mizoguchi S, Taguchi H, et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure,  $E/E'$ , predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart* 2006; 92: 1248 – 1252.

Oliveira W, Campos O, Bezerra Lira-Filho E, Cintra FD, Vieira MC, Ponchirolli A, de Paola A, Tufik S, Poyares D. Left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnea assessed by real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(12):1355-61.

Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC. Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology*. 2003;98(4):975-94.

Poutanen T, Ikonen A, Vainio P, Jokinen E, Tikanoja T. Left atrial volume assessed by transthoracic three dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging: dynamic changes during the heart cycle in children. *Heart* 2000;83(5):537-42.

Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, et al. Assessment of left ventricular mass and volumes by three-dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities: comparison against cinemagnetic resonance imaging. *Heart* 2008; 94:1050–1057.

Poutanen T, Jokinen E, Sairanen H, Tikanoja T. Left atrial and left ventricular function in healthy children and young adults assessed by three dimensional echocardiography. *Heart* 2003;89(5):544-9.

Prata A, et al. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2005;38(Supl III).

Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Rodfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1036-43.

Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Lewis JF, Seward JB, Salcedo EE, Zoghbi WA, et al. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians–American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16(4):379-402.

Rahimtoola SH, Ehsani A, Sinno MZ, Loeb HS, Rosen KM, Gunnar RM: Left atrial transport function in myocardial infarction: Importance of its booster pump function. *Am J Med* 1975; 59:686–94

Rao AK, Djamali A, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Wolff MR, Stein JH. Left atrial volume is associated with inflammation and atherosclerosis in patients with kidney disease. *Echocardiography* 2008;25(3):264-9.

Rassi A Jr, Rassi A, Little WC. Chagas' heart disease. *Clin Cardiol* 2000;23(12):883-9.

Rassi A, Rassi Júnior A, Rassi GG. Fase Aguda. In *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas* (2a edição). Brener Z, Andrade, Barral Neto M (orgs.). Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Editora, pp. 231-245, 2000.

Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi AG, et al. Sudden death in Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2001;76:75-96.

Rassi S, Barretto ACP, Porto CC, Pereira CR, Calaça BW, Rassi DC. Survival and prognostic factors in systolic heart failure with recent symptom onset. *Arq Bras Cardiol* 2005;4:309-13.

Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010;375(9723):1388-402.

Recusani F, Bargiggia GS, Yoganathan AP, Raisaro A, Valdes-cruz LM, Sung HW, Bertucci C, Gallati M, Moises VA, Simpson IA, et al. A new method for quantification of regurgitant flow rate using color Doppler flow imaging of the flow convergence region proximal to a discrete orifice. An in vitro study. *Circulation* 1991;83(2):594-604.

Ribeiro ALP, Rocha MOC. Forma indeterminada da doença de Chagas: considerações acerca do diagnóstico e do prognóstico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1998;31(3):301-314.

Roșca M, Popescu BA, Beladan CC, Călin A, Muraru D, Popa EC, Lancellotti P, Enache R, Coman IM, Jurcuț R, Ghionea M, Ginghină C. Left atrial dysfunction as a correlate of heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(10):1090-8.

Rossi R, Muia N Jr, Modena MG. Relationship between atrial function, left ventricular isovolumic relation time, and early filling in dual chamber-paced patients. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10(4):300-9.



Rossi A, Cicoira M, Zanolla L, Sandrini R, Golia G, Zardini P, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1425-30.

Rossi A, Cicoira M, Bonapace S, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, Vassanelli C. Left atrial volume provides independent and incremental information compared with exercise tolerance parameters in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2007;93(11):1420-5.

Samuel J, Oliveira M, Araujo RRC, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52(1):147-51.

Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102 Suppl 1:75-85.

Shin MS, Fukuda S, Song JM, Tran H, Oryszak S, Thomas JD, Shiota T. Relationship between left atrial and left ventricular function in hypertrophic cardiomyopathy: a real-time 3-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19(6):796-801.

Silva CP, Del Carlo CH, Oliveira Junior MT, Scipioni A, Strunz-Cassaró C, Ramirez JA, et al. Why do patients with chagasic cardiomyopathy have worse outcomes than those with non-chagasic cardiomyopathy? *Arq Bras Cardiol* 2008;91(6):389-394.

Silva CA, Fattori A, Souza AL, Mazon SB, Alegre SM, Almeida EA, et al. Determining the C-reactive protein level in patients with different clinical forms of chagas disease. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(9):1096-9.

Suh IW, Song JM, Lee EY, et al. Left atrial volume measured by real-time 3-dimensional echocardiography predicts clinical outcomes in patients with severe left ventricular dysfunction and in sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(5):439-45.

Terzi S, Dayi SU, Akbulut T, Sayar N, Bilsel T, Tangurek B, Akgoz H, Kose H, Yilmazer S, Yesilcimen K. Value of left atrial function in predicting exercise capacity in heart failure with moderate to severe left ventricular systolic dysfunction. *Int Heart J* 2005;46(1):123-31.

Toma Y, Matsuda Y, Moritani K, Ogawa H, Matsuzaki M, Kusakawa R. Left atrial filling in normal human subjects: relation between left atrial contraction and left atrial early filling. *Cardiovasc Res* 1987;21:255-9.

Tripodskiadis F, Trikas A, Pitsavos C, Papadopoulos P, Toutouzas P. Relation of exercise capacity in dilated cardiomyopathy to left atrial size and systolic function. *Am J Cardiol* 1992;70(7):825-7.

Tripodskiadis F, Pitsavos C, Boudoulas H, Trikas A, Toutouzas P. Left atrial myopathy in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1994;128(2):308-15.

Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A, et al. Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:801–9.

Triposkiadis F, Moysakis I, Hadjnikolaou L, Makris T, Zioris H, Hatzizaharias A, Kyriakidis M. Left atrial systolic function is depressed in idiopathic and preserved in ischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Clin Invest* 1999;29(11):905-12.

Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Takemoto Y, Rosales AG, Bailey KR, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(7):1199-205.

Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Ym Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006;47(5):1018-23.

Tsang TS. Echocardiography in Cardiovascular Public Health: The Feigenbaum Lecture 2008. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(6):649-656.

Yang WI, Shim CY, Kim YJ, Kim SA, Rhee SJ, Choi EY, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, Ha JW. Left atrial volume index: a predictor of adverse outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22(12):1338-43.

Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70(4):657-62.

World Health Organization Comitee. Chagas' disease. In: *World Health Organ Tech Rep Ser* 1984:50-55.

## ABSTRACT

**Background:** Although there is anatomopathological evidence of atrial involvement in Chagas cardiomyopathy (CCM), the impact in left atrial (LA) function is unknown. The aim of this study was to evaluate LA volumes and function in CCM patients with real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE) and to compare it with idiopathic dilated cardiomyopathy (DCM) patients, correlating the findings with clinical and echocardiographic variables.

**Methods:** Thirty patients with CCM, 30 with DCM, and 20 normal subjects used as the control group (CG) were studied. With RT3DE, we measured LA maximum (maxLAV), minimum and pre-atrial contraction volumes and calculated total (TLAEF) and active (ALAEF) LA emptying fraction. Clinical variables and other echocardiographic variables were evaluated in the patients. The data were compared with statistical tests (ANOVA); significant if  $p \leq 0,05$ . The Pearson correlation coefficient was used between clinical and echocardiographic continuous variables. With multiple regression model we identified the determinants of increasing maxLAV e of the ALAEF worsening, in CCM patients.

**Results:** Left ventricular ejection fraction and mitral regurgitation were similar in both groups. MaxLAV/m<sup>2</sup> was larger in CCM than in DCM (76.9±21.9 ml vs. 59.1±26.0 ml;  $p<0.01$ ), and both were significantly larger than in the CG ( $p<0.01$ ). TLAEF was lower in CCM patients than in DCM (30 ± 10% vs. 40 ± 12%;  $p<0.01$ ), and both were lower than in the CG ( $p=0.01$ ). ALAEF was also lower in CCM than in DCM (22 ± 0.09% vs. 28 ± 11%;  $p<0.01$ ), and both were lower than in the CG ( $p=0.01$ ). The E/e' ratio was higher in CCM than in DCM (21±10 vs. 15±6;  $p<0.01$ ), and both were greater than in the CG ( $p<0.01$ ). In a multiple regression model, the E/e' ratio and the mitral regurgitation were predictors of a increasing in MaxLAV, meanwhile the E/e' ratio was the only independent predictor of a worsening ALAEF.

**Conclusion:** The MaxLAV were greater in CCM than in DCM and the LA function is more compromised in CCM than in DCM. This finding indicates a more diffuse and severe myocardial impairment in Chagas disease that is probably related to increased left ventricular filling pressures and atrial myopathy.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. Modelos de referências para documentos impressos e eletrônicos. São Paulo, 2005.