

Claudia da Silva Fragata

Função atrial na miocardiopatia chagásica crônica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientadora: Profa. Dra. Barbara Maria Ianni

São Paulo
2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Fragata, Claudia da Silva
Função atrial na miocardiopatia chagásica crônica / Claudia da Silva
Fragata. -- São Paulo, 2013.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.
Programa de Cardiologia.
Orientadora: Bárbara Maria Ianni.

Descritores: 1.Doença de Chagas 2.Função atrial esquerda
3.Disfunção ventricular esquerda

USP/FM/DBD-010/13

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese:

A Deus, pela graça de mais uma conquista.

Aos meus pais, Abilio e Vera, meus primeiros e incansáveis incentivadores, que não contentes em terem me dado a vida, estão sempre ao meu lado. Meus modelos de vida pessoal e profissional. Nem em mil anos conseguiria retribuir tamanha dedicação.

Para minhas irmãs Fernanda e Renata pela companhia na jornada da vida e meus cunhados Mário e Renato.

Aos meus sobrinhos-afilhados Henrique e Pedro e meus sobrinhos Bruna e Mateus, que são minha alegria.

À memória de meus avós, Abilio, Maria, João e Áurea (o começo de tudo).

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço imensamente e especialmente:

À minha orientadora, Profa. Dra. Barbara Maria Ianni, que não só me recebeu de braços abertos, como me guiou pela mão durante toda essa caminhada, com uma paciência ímpar.

Ao Dr. Afonso Matsumoto, que não só foi fundamental na realização dos exames da tese, como informalmente atuou ativamente como co-orientador.

Aos dois, minha eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente:

Ao Prof. Dr. Radi Macruz, pelos ensinamentos em cardiologia e incentivo para a ciência.

Ao Dr. Fernando Augusto Alves da Costa, pelos ensinamentos e grande incentivo e torcida.

Ao Dr. Silas dos Santos Galvão Filho, Dr. José Tarcísio Medeiros de Vasconcelos, Dr. Dalmo Antonio Ribeiro Moreira e Dr. Paulo de Tarso Jorge Medeiros, grandes incentivadores, mestres e também testemunhas desta jornada.

Aos amigos Ricardo Garbe Habib, Rogério Braga Andalaft, Bruno Pereira Valdigem e Heloísa Maria Khader, não só pelo incentivo, mas também pela compreensão com minhas ausências e as sobrecargas a eles impostas por isso.

Aos amigos da Clínica de Ritmologia Cardíaca da Beneficência Portuguesa de São Paulo, testemunhas de praticamente toda essa jornada.

A todos da Unidade Clínica de Miocardiopatias – Doenças da Aorta do Instituto do Coração – HC-FMUSP: Prof. Dr. Charles Mady, Prof. Dr. Fábio Fernandes, Prof. Dr. Felix José Alvarez Ramires, Prof. Dr. Edmundo

Arteaga-Fernández, Dra. Paula de Cássia Buck, Profa. Dra. Vera Maria Cury Salemi, Dr. Luciano Nastari e Roseli Chaves, que me receberam de braços abertos.

À Lucia Maria de Oliveira, pelo auxílio e sempre me salvar das “armadilhas burocráticas”.

À Roberta Souza, pelo auxílio fundamental na análise estatística do material e fazer isso parecer fácil.

Ao Serviço de Pós-graduação, nas pessoas da Sra. Neusa Rodrigues Dini, Sra. Juliana Lattari Sobrinho e Sra. Eva Malheiros Guiss de Oliveira, pelo apoio e orientação.

À FAPESP, pelo apoio (auxílio 2009/16992-7).

Ao portador de doença de Chagas, que como o sertanejo, é antes de tudo um forte.

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.”

Cora Coralina

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

ÍNDICE

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	1
RESUMO	4
SUMMARY	6
INTRODUÇÃO	8
OBJETIVOS	14
CASUÍSTICA E MÉTODOS	16
RESULTADOS	24
DISCUSSÃO	33
CONCLUSÕES	41
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICES	

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

-	menos
/	dividido
°	graus
±	mais ou menos
<	menor que
=	igual
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
a'	velocidade diastólica pós-contração atrial obtida no doppler tecidual do anel mitral
a' _{lat}	velocidade diastólica pós-contração atrial obtida no doppler tecidual do anel mitral em parede lateral
a' _{sep}	velocidade diastólica pós-contração atrial obtida no doppler tecidual do anel mitral em parede septal
AE	átrio esquerdo
AEsv _{ativo}	área de esvaziamento ativo
AEsv _{passivo}	área de esvaziamento passivo
AEsv _{total}	área de esvaziamento total
A _{max}	área máxima do átrio esquerdo
A _{mim}	área mínima do átrio esquerdo
A _{pré-P}	área antes da contração atrial
A _R	onda reversa pós-contração atrial
bpm	batimentos por minuto
cm/s	centímetros por segundo
cm ²	centímetros quadrados
D	onda diastólica do fluxo de veias pulmonares
d	diâmetro
DdVE	diâmetro interno diastólico final do ventrículo esquerdo
dl	decilitros
DsVE	diâmetro interno sistólico final do ventrículo esquerdo
e'	velocidade diastólica obtida no doppler tecidual do anel mitral
e' _{lat}	velocidade diastólica obtida no doppler tecidual do anel mitral em parede lateral
e' _{sep}	velocidade diastólica obtida no doppler tecidual do anel mitral em parede septal
FEA	fração de esvaziamento ativo (em volume)
FEP	fração de esvaziamento passivo (em volume)
FET	fração de esvaziamento total (em volume)
kg	quilogramas
m ²	metros quadrados
MDRD	<i>modification of diet for renal disease</i>
mg	miligrama
min	minutos
ml	mililitros
mm	milímetros
mm/s	milímetros por segundo
mmHg	milímetros de mercúrio
ms	milissegundos

Onda A	pico de enchimento da fase tardia da diástole
Onda E	pico de enchimento da fase inicial da diástole
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
S	onda sistólica do fluxo de veias pulmonares
s'	velocidade sistólica obtida no doppler tecidual do anel mitral
s' _{lat}	velocidade sistólica obtida no doppler tecidual do anel mitral em parede lateral
s' _{sep}	velocidade sistólica obtida no doppler tecidual do anel mitral em parede septal
SC	superfície corpórea
TAS	tempo de aceleração da onda s
TDE	tempo de desaceleração da onda e
TDS	tempo de desaceleração da onda s
TRIV	tempo de relaxamento isovolumétrico
V	volume
VDF	volume diastólico final
VE	ventrículo esquerdo
VEsv _{ativo}	volume de esvaziamento ativo
VEsv _{passivo}	volume de esvaziamento passivo
VEsv _{total}	volume de esvaziamento total
V _{max}	volume máximo do átrio esquerdo
V _{min}	volume mínimo do átrio esquerdo
V _{pré-P}	volume antes da contração atrial
VSF	volume sistólico final

RESUMO

Fragata CS. Avaliação da função atrial em portadores de miocardiopatia chagásica crônica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

INTRODUÇÃO: A doença de Chagas tem patogênese não totalmente conhecida. Ao contrário das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, a função do átrio esquerdo carece de informações. **OBJETIVOS:** Em portadores de doença de Chagas, com ou sem alterações eletrocardiográficas, com ou sem disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, verificar se há diferença nos parâmetros de função atrial esquerda e se há correlação entre dados de função de átrio esquerdo e parâmetros ecodopplercardiográficos de função ventricular sistólica e diastólica de ventrículo esquerdo. **MÉTODOS:** 85 indivíduos: 10 controles (GC), 26 na forma indeterminada (GI), 30 com alterações eletrocardiográficas somente (GII) e 19 com disfunção ventricular (GIII), submetidos a ecocardiograma para avaliação da função atrial e das funções sistólicas e diastólicas ventriculares. Para análise estatística foi utilizado teste de Kruskal-Wallis e o coeficiente de Spearman. **RESULTADOS:** *Função de reservatório* (FET: fração de esvaziamento total): Houve diferença entre os grupos ($p < 0,0001$), média menor no GIII comparado ao GC ($p = 0,003$), ao GI ($p < 0,001$) e GII ($p < 0,001$), sem diferença entre GC, GI e GII. Fluxo de veias pulmonares: na onda S houve diferença entre os grupos ($p = 0,003$), média menor no GIII comparada ao GC ($p = 0,01$). *Função de conduto* (FEP: fração de esvaziamento passivo): houve diferença entre os grupos ($p = 0,004$), média menor no GIII, sem significância estatística comparando entre os grupos (GIII e GC, $p = 0,06$, GI e GII, $p = 0,06$, e GII e GIII, $p = 0,07$). *Função de bomba propulsora* (FEA: fração de esvaziamento ativo): houve diferença entre os grupos ($p = 0,0001$), média menor no GIII comparado ao GC ($p = 0,05$), ao GI ($p < 0,0001$) e ao GII ($p = 0,002$). **Correlações:** E/e'_{média} e FET: fraca correlação negativa ($r = -0,263$; $p = 0,02$), moderada correlação negativa no GIII ($r = -0,58$; $p = 0,02$). E/e'_{média} e FEP: não houve correlação ($r = -0,09$; $p = 0,44$). E/e'_{média} e FEA: moderada correlação negativa ($r = -0,36$; $p = 0,002$) e no GIII ($r = -0,57$; $p = 0,04$). e'_{média} e FET: moderada correlação positiva ($r = 0,53$; $p < 0,0001$). e'_{média} e FEP: moderada correlação positiva ($r = 0,49$; $p < 0,0001$). e'_{média} e FEA: moderada correlação positiva ($r = 0,39$; $p = 0,001$). Fração de ejeção do VE e FET: moderada correlação positiva ($r = 0,35$; $p = 0,003$) e no GIII ($r = 0,52$; $p = 0,04$). Fração de ejeção do VE e FEP: moderada correlação positiva ($r = 0,42$; $p < 0,0001$). Fração de ejeção do VE e FEA: moderada correlação positiva ($r = 0,35$; $p = 0,003$). **CONCLUSÕES:** Em pacientes com miocardiopatia chagásica com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, houve comprometimento das funções de reservatório, de conduto e bomba propulsora do átrio esquerdo e aqueles com função sistólica normal não apresentaram alterações nessas funções.

Descritores: doença de Chagas, função atrial esquerda, disfunção ventricular esquerda

SUMMARY

Fragata CS. Evaluation of atrial function in patients with chronic chagasic cardiomyopathy [thesis]. São Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo; 2013.

BACKGROUND: Chagas disease (CD) pathogenesis is not fully known. Unlike the systolic and diastolic function of the left ventricle, the left atrial function still lacks information. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to observe differences in patients with CD regarding the parameters of left atrial function and correlate them with Doppler echocardiographic parameters. **CASUISTIC AND METHODS:** 85 subjects: 10 controls (GC), 26 in the indeterminate form (GI), 30 with ECG changes and normal left systolic function (GII) and 19 with left ventricular dysfunction (GIII) underwent echocardiography to assess left atrial and ventricular systolic and diastolic functions. **RESULTS:** Reservoir function (TEF: total emptying fraction): there was a difference between groups ($p < 0.0001$), lower mean in GIII compared to CG ($p = 0.003$), GI ($p < 0.001$) and GII ($p < 0.001$) with no difference between GC, GI and GII. Pulmonary veins flow: the S wave was no difference between groups ($p = 0.003$), lower mean in GIII compared to the CG ($p = 0.01$). Conduit function (PEF: passive emptying fraction): there was a difference between groups ($p = 0.004$), lower mean in GIII, without statistical significance between groups (GIII and GC, $p = 0.06$, GI and GII, $p = 0.06$, and GII and GIII, $p = 0.07$). Pump function (AEF: active emptying fraction): there was a difference between groups ($p = 0.0001$), lower mean in GIII compared to CG ($p = 0.05$), GI ($p < 0.0001$) and GII ($p = 0.002$). **Correlations:** E/e'_{mean} and TEF: weak negative correlation ($r = -0.263$, $p = 0.02$), moderate negative correlation in GIII ($r = -0.58$, $p = 0.02$). E/e'_{mean} and PEF: no correlation ($r = -0.09$, $p = 0.44$). E/e'_{mean} and AEF: moderate negative correlation ($r = -0.36$, $p = 0.002$) and GIII ($r = -0.57$, $p = 0.04$). e'_{mean} and TEF: moderate positive correlation ($r = 0.53$, $p < 0.0001$). e'_{mean} and PEF: moderate positive correlation ($r = 0.49$, $p < 0.0001$). e'_{mean} and AEF: moderate positive correlation ($r = 0.39$, $p = 0.001$). LV ejection fraction and TEF: moderate positive correlation ($r = 0.35$, $p = 0.003$) and GIII ($r = 0.52$, $p = 0.04$). LV ejection fraction and PEF: moderate positive correlation ($r = 0.42$, $p < 0.0001$). LV ejection fraction and AEF: moderate positive correlation ($r = 0.35$, $p = 0.003$). **CONCLUSIONS:** In patients with Chagas' cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction, there was impairment of the functions of reservoirs, conduit and pump of the left atrium.

Key words: Chagas' disease, atrial function, ventricular systolic function, ventricular diastolic function.

INTRODUÇÃO

A doença infecto-parasitária descrita por Carlos Chagas em 1909, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, tem patogênese ainda hoje não totalmente conhecida ¹. Sua transmissão ocorre, classicamente, por contato da pele com solução de continuidade, com fezes de inseto triatomíneo contaminado com o protozoário, podendo ser transmitida também por transfusão de sangue e mais raramente durante a gravidez. Episódios de contaminação por via oral, pela ingestão de alimentos contaminados com o parasita, preocupam por terem aumentado expressivamente nos últimos dez anos no Brasil, apesar do número total de pacientes infectados continuar diminuindo ².

Esta doença caracteriza-se por uma fase aguda predominantemente inflamatória, com alta parasitemia, que pode passar despercebida ou simular um quadro gripal. Sua duração é de oito a dez semanas. Após esse período, inicia-se a fase crônica, caracterizada por diminuição importante da parasitemia e dos fenômenos inflamatórios. Nessa fase se destaca a forma indeterminada, quando há a positividade das reações sorológicas, ausência de sintomas, eletrocardiograma, estudo radiológico de tórax e exames contrastados de esôfago e cólon normais. É a forma de aproximadamente 70% dos indivíduos infectados. Nos 30% restantes há evolução para outras formas clínicas, sendo que em 10% ocorre forma cardíaca grave, com insuficiência cardíaca e/ou arritmias, sendo de pior prognóstico ³. Na fase crônica, principalmente quando já existem alterações no eletrocardiograma, a fibrose, que pode ser detectada e medida com o uso da ressonância magnética cardíaca é a alteração característica ⁴.

Geralmente a miocardiopatia chagásica é doença de longa evolução, sendo que décadas frequentemente se passam antes que surjam sintomas de insuficiência cardíaca.

A ecodopplercardiografia, pela facilidade de sua aplicação e boa relação custo-efetividade, pode ser considerada método ideal de investigação cardiovascular em pacientes com doença de Chagas, especialmente para avaliação anatômica e funcional. O comprometimento da função sistólica, por alteração difusa ou localizada da contratilidade

miocárdica, bem como a disfunção diastólica, que geralmente precede a sistólica, podem ser detectados de forma precoce e precisa^{5,6}. Pela análise do fluxo transvalvar mitral, do fluxo das veias pulmonares e, mais recentemente, com o uso do Doppler tecidual, é possível avaliar de forma detalhada a função diastólica do ventrículo esquerdo (VE)⁷⁻¹⁰.

As medidas do fluxo transvalvar mitral incluem as velocidades de pico da fase inicial da diástole (onda E) e da fase tardia (onda A), a relação E/A, o tempo de desaceleração da onda E (TDE) e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV)¹¹.

A velocidade da onda E mitral reflete o gradiente de pressão entre o átrio esquerdo (AE) e o VE na fase inicial da diástole, sendo influenciada pelas condições de carga hemodinâmica e pelas alterações do relaxamento e complacência do VE; o TDE sofre influências semelhantes. A velocidade da onda A reflete o gradiente de pressão AE-VE na fase final da diástole e é influenciada pela complacência do VE e pela função contrátil do AE¹²⁻¹⁴.

No registro do fluxo das veias pulmonares são identificadas as ondas sistólica (S), diastólica (D) e reversa, esta última correspondendo ao fluxo reverso de sangue para as veias pulmonares durante a sístole atrial, quando a pressão intra-atrial excede a das veias pulmonares. A onda S está diretamente relacionada à pressão do AE, assim como ao seu relaxamento e complacência, ao passo que a onda D é influenciada por modificações do enchimento do VE¹⁵⁻¹⁷.

A idade é um fator a ser considerado na avaliação tanto do fluxo transvalvar mitral quanto do fluxo de veias pulmonares, apesar da literatura ser controversa a esse respeito^{17,18}. Entretanto, à medida que se avança cronologicamente, especialmente a partir da quarta e quinta décadas, ocorre lentificação do relaxamento e diminuição da complacência ventricular, o que pode predispor indivíduos idosos a desenvolver insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada¹¹⁻¹⁹.

O Doppler tecidual é um método que analisa velocidade de movimento do miocárdio durante o ciclo cardíaco, e proporciona informações adicionais importantes da função cardíaca. As velocidades sistólica (onda s')

e diastólica (onda e') são registradas, habitualmente, com a amostra-volume no plano do anel mitral, podendo ser posicionada nas margens septal, lateral, anterior ou posterior. Em termos práticos as margens septal e lateral são as mais utilizadas. A onda s' está relacionada à função sistólica longitudinal do VE, ao passo que a onda e' tem relação com a função diastólica. Uma das vantagens da utilização da onda e' para avaliação da função diastólica do VE, é a menor dependência das condições de carga hemodinâmica, ao contrário do que ocorre com a onda E do fluxo mitral (^{17,20-22}).

A incorporação do Doppler tecidual ampliou a utilidade e vantagens da ecodopplercardiografia como método de investigação. Quando associado às medidas de volume do AE, do fluxo mitral e das veias pulmonares, o Doppler tecidual permite caracterizar de forma mais precisa o grau de disfunção diastólica do VE, assim como estimar sua pressão de enchimento. A razão entre a onda E do fluxo mitral e onda e' (E/e') é utilizada para avaliação não-invasiva da pressão de enchimento, tendo como vantagem a menor dependência das condições de carga hemodinâmica e da idade ²³⁻²⁹. Deve-se ressaltar também a utilidade do Doppler tecidual no diagnóstico precoce das alterações anatômicas e funcionais, antes do aparecimento de manifestações clínicas em algumas cardiopatias ³⁰⁻³².

As funções do átrio esquerdo e do VE estão inter-relacionadas e a análise simultânea (morfológica e funcional) de ambas as cavidades é fundamental para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas doenças cardíacas.

Ao contrário das funções sistólica e diastólica do VE, amplamente estudadas por vários métodos e em diversas situações clínicas, a função do AE ainda carece de informações ³³⁻³⁶.

O interesse em avaliar a função atrial vem desde as primeiras descrições anatômicas e funcionais. Os primeiros artigos a respeito datam da década de 1960 ^{37,38} e a produção científica sobre o tema aumentou no início dos anos 1980 ³⁹. As observações feitas puderam comprovar que o

átrio esquerdo não era uma simples câmara de passagem e armazenamento de sangue, mas tinha também função ativa na mecânica ventricular.

A função atrial esquerda é dividida em:

1. Função de reservatório: o AE armazena o retorno venoso pulmonar durante a contração ventricular esquerda e o relaxamento isovolumétrico, ficando 42% do volume de enchimento do VE armazenado nessa cavidade durante essas fases do ciclo cardíaco ³⁷. Entre os fatores que a influenciam, devem ser destacados: a) a contração e o relaxamento atrial (⁴⁰⁻⁴¹), sendo o relaxamento dependente da contração; b) a contração do VE, que desloca o anel mitral no sentido caudal ⁴⁰⁻⁴²; c) a rigidez e a complacência da câmara atrial ⁴³⁻⁴⁷ e d) a sístole ventricular direita, que exerce influência no fluxo das veias pulmonares ^{47,48}.

2. Função de conduto: o AE transfere passivamente o sangue para o ventrículo esquerdo. Depende, fundamentalmente, das propriedades diastólicas do VE.

3. Função de bomba propulsora: o AE contrai ativamente durante a fase final da diástole ventricular e contribui com 15 a 30% do volume sistólico do VE ^{49,50}. Depende de múltiplos fatores incluindo, entre outros, tempo de contração atrial, estímulos vagais, magnitude do retorno venoso (pré-carga) e pressão diastólica final do VE (pós-carga) ⁵¹. Embora a função de bomba propulsora seja frequentemente utilizada para representar a função contrátil do AE, não pode ser utilizada, a rigor, como índice do estado inotrópico do AE ⁵⁰.

Em indivíduos com função diastólica normal, a contribuição relativa das funções de reservatório, de conduto e de bomba propulsora para o enchimento do VE é de aproximadamente 40%, 35% e 25%, respectivamente ^{49,52}. Quando há relaxamento anormal do VE, as funções de reservatório e de bomba propulsora ocupam maior percentagem do ciclo cardíaco, ao passo que a função de conduto diminui. Porém, com o aumento progressivo da pressão de enchimento do VE e com piora da disfunção diastólica, o AE atua predominantemente como conduto ⁵².

A importância da avaliação da função atrial esquerda foi destacada em diversas condições clínicas, não só como parte dos mecanismos fisiopatológicos, mas também como fator prognóstico. Alterações da função atrial são descritas na hipertensão arterial^{53,54}, no infarto do miocárdio⁵⁵, nas miocardiopatias^{56,57} e na fibrilação atrial^{58,59}.

Em pacientes com miocardiopatia chagásica, os estudos publicados foram feitos predominantemente em indivíduos com disfunção sistólica do VE, utilizando o tamanho do AE como indicador prognóstico, pois aqueles com maiores volumes têm maior probabilidade de eventos cardiovasculares. O grau de disfunção diastólica do VE também tem relação com o volume do AE, sendo que alterações mais expressivas deste parâmetro acontecem quando há uma maior disfunção diastólica de ventrículo esquerdo e quando há disfunção sistólica⁶⁰⁻⁶⁴.

Alguns trabalhos estudando pacientes com miocardiopatia chagásica e função ventricular sistólica preservada, sugeriram maior risco de desenvolvimento de fibrilação atrial em pacientes com diâmetro atrial maior^{63,64}. Outros autores estudando vários graus de comprometimento sistólico, inclusive com um grupo de pacientes na forma indeterminada e outros sem doença, analisaram tamanho e volume de átrio esquerdo, não se observando diferenças entre esses grupos em relação à função diastólica, mas parâmetros de função atrial não foram abordados⁹.

Especificamente em relação à forma indeterminada, nem todos os trabalhos levaram em conta a definição completa (sorologia positiva em duas técnicas diferentes, eletrocardiograma de repouso, radiografia de tórax, esofagograma e enema opaco normais). As várias funções do AE não foram ainda completamente estudadas, quer na forma indeterminada, quer na presença de alterações eletrocardiográficas sem disfunção ventricular

O estudo proposto visa buscar elementos para um melhor e mais precoce reconhecimento dessas alterações.

OBJETIVOS

Em pacientes com reações sorológicas positivas para doença de Chagas, com ou sem alterações eletrocardiográficas, acompanhadas ou não de disfunção sistólica de ventrículo esquerdo:

- verificar se há diferença nos parâmetros de função atrial esquerda
- verificar se há correlação entre dados de função de átrio esquerdo e parâmetros ecodopplercardiográficos de função ventricular sistólica e diastólica de ventrículo esquerdo

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo pacientes selecionados de forma consecutiva, já em seguimento no ambulatório da Unidade Clínica de Miocardiopatias - Doenças da Aorta do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 55 anos. Esses pacientes foram submetidos a exame clínico, eletrocardiograma, ecocardiograma e exames laboratoriais (ELISA e imunofluorescência para doença de Chagas, glicemia e dosagem de creatinina sérica). Foram feitos exames também em voluntários sem doença, com a mesma faixa etária, para formação do grupo controle. Para chegar aos 85 indivíduos que fizeram parte do estudo, foram avaliados 126 pacientes e voluntários sem doença entre março/2008 e janeiro/2012.

As medicações prescritas foram mantidas durante a realização dos exames.

A pressão arterial sistêmica foi medida manualmente em todos os pacientes, sempre pelo mesmo avaliador, utilizando-se esfigmomanômetro aneróide. Foram considerados critérios de exclusão: doenças sistêmicas associadas, arritmia ventricular complexa ou extrassístoles ventriculares frequentes, fibrilação atrial, insuficiência mitral moderada ou importante, e presença de dispositivos cardíacos eletrônicos implantados. Pacientes com pressão arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg, glicemia ≥ 126 mg/dl e filtração glomerular ≤ 30 ml/min/1,73 m² pela equação obtida do estudo MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) simplificada, também foram excluídos⁶⁵.

O grupo controle (GC) foi formado por indivíduos sem antecedentes de doenças cardiovasculares, que nunca haviam recebido transfusão de sangue nem estado em região endêmica para doença de Chagas. Esses indivíduos também foram submetidos a eletrocardiograma e ecocardiograma, que foram normais.

Os pacientes com doença de Chagas foram divididos em três grupos:

- grupo I (GI): pacientes na forma indeterminada (assintomáticos com eletrocardiograma, estudo radiológico de tórax e estudo contrastado de esôfago e cólon normais);
- grupo II (GII): pacientes com alterações eletrocardiográficas e fração de ejeção de ventrículo esquerdo $\geq 0,55$;
- grupo III (GIII): pacientes com alterações eletrocardiográficas e fração de ejeção de ventrículo esquerdo $< 0,55$.

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido preenchido em duas vias, assinado pelo paciente ou por seu responsável legal, sendo uma via entregue ao paciente e outra arquivada no prontuário. Este documento foi elaborado segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/96 (aprovação CAPPesq nº 0713/08).

Exame ecodopplercardiográfico

Os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos a exame ecodopplercardiográfico, realizado sempre pelo mesmo observador, usando equipamento da marca Acuson, modelo Sequoia (*Mountain View, Califórnia*). Foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, com inclinação do tronco de 20° a 30° e colocação de eletrodos para obtenção do traçado eletrocardiográfico. As imagens digitais foram armazenadas em disco óptico. Para obtenção das medidas foram considerados três a cinco ciclos cardíacos consecutivos, de qualidade suficiente para análise.

Todas as medidas ecocardiográficas foram realizadas segundo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia^{66,68}.

Ecocardiograma uni e bidimensional

O traçado do ecocardiograma unidimensional (modo M) foi obtido orientando o cursor pelas imagens do ecocardiograma bidimensional. Foram medidos:

- diâmetro interno diastólico final do ventrículo esquerdo (DdVE, em mm), medido no início da primeira deflexão do complexo QRS, da margem anterior da superfície septal esquerda à margem anterior da parede posterior do VE.
- diâmetro interno sistólico final do ventrículo esquerdo (DsVE, em mm), medido no nadir do movimento septal em pacientes com dinâmica septal normal.

Pelo ecocardiograma bidimensional, utilizando o método modificado de Simpson, foram calculados:

- volume máximo (Vol_{max} , em ml), medido no final da sístole, imediatamente antes da abertura da valva mitral;
- volume mínimo (Vol_{min} , em ml), medido no final da diástole, imediatamente antes do fechamento da valva mitral, após a onda P do eletrocardiograma;
- volume antes da contração atrial ($Vol_{pré-P}$, em ml), medido imediatamente antes da onda P do eletrocardiograma.

Os volumes obtidos, assim como o DdVE foram corrigidos pela superfície corpórea (SC), que foi calculada pelo método de Dubois, segundo a fórmula:

$$SC = \text{peso}^{0,425} \times \text{altura}^{0,725} \times 0,007184$$

Dopplercardiograma

a. Fluxo transvalvar mitral

O fluxo transvalvar mitral foi registrado tendo como referência a imagem ecocardiográfica bidimensional, corte apical 4-câmaras, utilizando Doppler pulsado, com a amostra-volume de 4 mm de comprimento, posicionada no plano da borda livre das cúspides da valva mitral, com

velocidade de registro de 100 mm/s. O cursor foi posicionado o mais paralelo possível (ângulo de incidência menor que 20°), em relação à direção do fluxo visualizado pelo mapeamento em cores. De acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia ⁶⁹, foram medidas:

- velocidades de pico das ondas E e A (em cm/s);
- razão E/A;
- tempo de desaceleração da onda E (TDE, em ms). Esta medida é o intervalo correspondente ao tempo decorrido desde o pico da onda E até o ponto de intersecção do segmento de reta traçada na fase de desaceleração do enchimento rápido ventricular com a linha de base;

b. Fluxo de veias pulmonares

Para o registro do fluxo de veias pulmonares utilizou-se o Doppler pulsado, com mapeamento de fluxo em cores, em corte apical 4-câmaras. A amostra de volume, de 4 mm de comprimento, foi posicionada 5 a 10 mm antes da desembocadura da veia pulmonar superior direita em átrio esquerdo, selecionando o ponto com curva espectral do fluxo suficientemente nítida para análise do fluxo. Seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (69), foram medidas:

- onda S (cm/s)
- onda D (cm/s)
- onda A reversa (cm/s)

Do registro da onda S foram medidos:

- tempo de aceleração da onda S (TAS, em ms), que corresponde ao intervalo de tempo entre o pico da onda S à intersecção da tangente da fase ascendente com a linha de base;
- tempo de desaceleração da onda S (TDS, em ms), que corresponde ao intervalo de tempo entre o pico da onda S à

intersecção da tangente da fase descendente com a linha de base.

c. Doppler tecidual

Os controles dos registros do Doppler tecidual foram ajustados para o modo pulsado, com adaptação adequada do filtro para eliminar sinais de alta frequência, e o limite de Nyquist (a frequência máxima a partir da qual a frequência Doppler não é mensurável) foi fixado para a faixa de velocidade de - 15 a 20 cm/s.

Com a imagem em corte apical 4-câmaras, a amostra de volume foi posicionada nas margens lateral e septal do anel mitral. Foram medidas:

- velocidade sistólica (s' , em cm/s);
- velocidade no início da diástole (e' , em cm/s);
- velocidade diastólica após a contração atrial (a' , em cm/s).

Quando obtidas na margem lateral do anel foram designadas s'_{lat} , e'_{lat} e a'_{lat} e quando obtidas na margem septal, s'_{sep} , e'_{sep} e a'_{sep} , respectivamente ¹⁷.

Avaliação ecocardiográfica da função sistólica do ventrículo esquerdo

A função sistólica do VE foi avaliada pelo cálculo da fração de ejeção utilizando o método de Teichholz ⁷⁰. Assim, a partir das medidas lineares dos diâmetros diastólico (DdVE) e sistólico (DsVE) do VE foram calculados os volumes diastólico final (VDF, em ml) e sistólico final (VSF, em ml), pela fórmula:

$$\text{Vol} = (d^3 \times 7)/(d + 2,4)$$

sendo d = diâmetro (sistólico ou diastólico) do VE.

A fração de ejeção do VE foi calculada de acordo com fórmula:

$$\text{FE} = (\text{VDF} - \text{VSF})/\text{VDF}$$

Avaliação ecocardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo

A função diastólica do VE foi avaliada pelas medidas:

- velocidades das ondas E e A, razão E/A e TDE
- velocidades das ondas e'_{lat} , e'_{sep}
- média aritmética entre e'_{lat} e e'_{sep} ($e'_{média}$)
- razão entre $E/e'_{média}$

Avaliação da função atrial esquerda

A função de reservatório do átrio esquerdo foi analisada por:

- fração de esvaziamento total (FET)
- $$FET = (Vol_{max} - Vol_{min}) / Vol_{max}$$
- velocidade da onda S, TAS e TDS

A função de conduto do átrio esquerdo foi analisada por:

- fração de esvaziamento passivo (FEP)

$$FEP = (Vol_{Max} - Vol_{pré-P}) / Vol_{max}$$

A função de bomba propulsora do átrio esquerdo foi analisada por:

- fração de esvaziamento ativo (FEA)

$$FEA = (Vol_{pré-P} - Vol_{min}) / Vol_{pré-P}$$

Análise estatística

As medidas quantitativas da amostra foram descritas por estatísticas de médias, medianas, desvios padrão e percentis ⁷¹. Testes não paramétricos de Kruskal-Wallis foram utilizados para comparação dessas medidas entre os quatro grupos. Quando existiam diferenças significantes entre os grupos, as múltiplas comparações entre pares de grupos foram feitas aplicando-se a correção de Bonferroni. Para avaliação da comparação foi aplicado o teste de Wilcoxon ⁷².

A relação entre medidas foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Spearman. Quando significativa, o coeficiente de correlação r positivo indicou que maiores valores da variável x correspondem a maiores valores da variável y . Se r fosse negativo, a relação era inversa, ou seja, maiores valores da variável x corresponderam a menores valores da y , de forma que valores absolutos de $r < 0,3$ caracterizaram correlação fraca, se $r \geq 0,3 < 0,7$, correlação moderada e $r \geq 0,7$, correlação forte entre as variáveis ⁷².

Diferenças e correlações foram consideradas significantes quando o nível descritivo dos testes (valor de p) foi menor que 5%. O *software* utilizado foi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 19.

RESULTADOS

Perfil da amostra estudada

Foram incluídos neste estudo 85 indivíduos, sendo 10 no GC, 26 no GI, 30 no GII e 19 no GIII.

A distribuição por gênero foi homogênea, sem diferença estatística significativa entre os grupos, com o grupo controle 7 (70%) mulheres, GI 17 mulheres (65,4%), GII 20 mulheres (66,7%), GIII 9 mulheres (47,4%) ($p = 0,492$). A média de idade também não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,107$), assim como o peso ($p = 0,815$), altura ($p = 0,880$), superfície corpórea ($p = 0,791$) e frequência cardíaca ($p = 0,164$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à pressão arterial. Os dados estão descritos na tabela 1.

Tabela 1: Características etárias, antropométricas, da pressão arterial e frequência cardíaca dos indivíduos incluídos no estudo

Variáveis	GC (n =10) média ± dp	GI (n =26) média ± dp	GII (n =30) média ± dp	GIII (n =19) média ± dp	p
Idade (anos)	40±6	46±6	43±8	43±7	0,11
Peso (kg)	68±13	68±12	68±11	71±13	0,82
Altura (cm)	162±8	163±7	162±9	164±10	0,88
SC (m ²)	1,70±0,2	1,72±0,2	1,70±0,2	1,80±0,2	0,79
PAS (mmHg)	109±9	114±10	118±12	109±10	0,05
PAD (mmHg)	70±9	73±8	72±8	67±8	0,14
FC (bpm)	68±10	70±9	67±9	64±10	0,16

Parâmetros ecocardiográficos basais do átrio esquerdo e ventrículo esquerdo

• *Átrio esquerdo*

Houve diferença significativa entre os grupos, em relação ao Vol_{Max} ($p < 0,0001$). A média dos valores foi maior no GIII quando comparada ao GC ($p = 0,001$), ao GI ($p = 0,0001$) e ao GII ($p = 0,012$). Da mesma forma a média dos valores foi maior no GII quando comparada ao GC ($p = 0,03$). Não houve diferença significativa entre GC e GI.

Houve diferença significativa entre os grupos, em relação ao $Vol_{pré-P}$ ($p < 0,0001$). A média dos valores foi maior no GIII quando comparada ao GC ($p = 0,0004$), ao GI ($p = 0,0003$) e ao GII ($p = 0,012$). Da mesma forma a média dos valores foi maior no GII quando comparada ao GC ($p = 0,012$). Não houve diferença significativa entre GC e GI.

Houve diferença significativa entre os grupos, em relação ao Vol_{min} ($p < 0,0001$). A média dos valores foi maior no GIII quando comparada ao GC ($p = 0,0003$), ao GI ($p < 0,000$), e ao GII ($p = 0,0007$). Não houve diferença significativa entre GI e GII em relação ao GC, e entre GI e GII. (tabela 2).

Tabela 2: Parâmetros ecocardiográficos basais corrigidos pela superfície corpórea, com respectivas médias, desvios-padrão e valores de p pelo teste de Kruskal-Wallis

Variáveis	GC (n = 10) média ± dp	GI (n = 26) média ± dp	GII (n = 30) média ± dp	GIII (n = 19) média ± dp	p
DDVE (mm/m^2)	18 ± 1,1	20 ± 1,9	20 ± 3,1#	24 ± 4,0*	0,7635
Vol_{max} (ml/m^2)	23±4,5	27±6,4	31±8,7#	42±12,1*	<0,0001
$Vol_{préP}$ (ml/m^2)	14±3	17±4,21	21±6,5#	32±12*	<0,0001
Vol_{min} (ml/m^2)	8,5±2	9,8±2,9	12,3±5,9	24±10,9*	<0,0001

* corresponde a GIII com valores significativamente diferentes de outros grupos

corresponde a GII com valores significativamente diferentes em relação ao GC

• **Ventrículo esquerdo**

Houve diferença significativa entre os grupos, em relação a diâmetro diastólico do VE ($p < 0,0001$). A média dos valores foi maior no GIII em comparação com GC ($p = 0,001$), com GI ($p = 0,0000$) e GII ($p = 0,0000$) e do GII em relação ao GC ($p = 0,05$). Não houve diferença significativa entre GC e GI (tabela 2).

Parâmetro de função sistólica do VE

• **Fração de ejeção**

Houve diferença significativa entre os grupos, em relação à fração de ejeção do VE ($p < 0,0001$). A média dos valores foi menor no GIII em

comparação com GC ($p = 0,001$), ocorrendo o mesmo quando comparada com GI ($p < 0,001$) e GII ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre GC, GI e GII, quando comparadas entre si (tabela 3).

Parâmetros de Função Diastólica Ventricular Esquerda:

- **Fluxo mitral**

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na análise da onda E ($p = 0,76$), da onda A ($p = 0,09$), da razão E/A ($p = 0,22$) e do TDE ($p = 0,18$). Os resultados estão descritos na tabela 3.

Tabela 3: Variáveis do fluxo mitral utilizadas para avaliação da função diastólica do VE e fração de ejeção do VE, com respectivas médias, desvios-padrão e valores de p pelo teste de Kruskal-Wallis

Variáveis	GC (n = 10) Média ± dp	GI (n = 26) Média ± dp	GI (n = 30) Média ± dp	GIII (n = 19) Média ± dp	p
Onda E (cm/s)	74,2 ± 12,7	71,9 ± 14,4	71,2 ± 17,4	68 ± 19,4	0,7635
Onda A (cm/s)	54,1 ± 4,9	62,5 ± 7,9	59,7 ± 12,0	58,9 ± 16,9	0,0949
E/A	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,6	0,2279
TDE (ms)	174,4 ± 18,1	198,8 ± 30,7	198,9 ± 33,1	210 ± 64,6	0,1836
FEVE	0,67 ± 0,05	0,66 ± 0,04	0,67 ± 0,06	0,41 ± 0,07*	<0,0001

* corresponde a GIII com valores significativamente diferentes de outros grupos

- **Doppler tecidual**

Na avaliação por Doppler tecidual e'_{lat} , houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0004$). A média dos valores foi menor no GIII quando comparada ao GC ($p = 0,0076$), ao GI ($p = 0,001$) e GII ($p = 0,036$). Não houve diferença significativa das médias dos valores entre GC, GI e GII, quando comparadas entre si.

Na avaliação por Doppler tecidual e'_{sep} , houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). A média dos valores foi menor no GIII quando comparada ao GC ($p = 0,0004$), ao GI ($p < 0,001$) e GII ($p = 0,0001$). Não houve diferença significativa das médias dos valores entre GC, GI e GII, quando comparadas entre si.

Na avaliação por Doppler tecidual $e'_{média}$, houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). A média dos valores foi menor no GIII quando

comparada ao GC ($p < 0,001$), ao GI ($p < 0,001$) e GII ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa das médias dos valores entre GC, GI e GII, quando comparadas entre si.

Em relação à razão $E/e'_{média}$, houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). A média dos valores foi significativamente maior no GIII quando comparada com GC ($p = 0,009$), com GI ($p = 0,000$) e GII ($p = 0,007$). Não houve diferença significativa das médias dos valores entre os grupos GC, GI e GII, quando comparadas entre si.

Os resultados estão descritos na tabela 4.

Tabela 4: Variáveis do Doppler tecidual utilizadas para avaliação da função diastólica do VE, com respectivas médias, desvios-padrão e valores de p pelo teste de Kruskal-Wallis

Variáveis	GC (n = 10) Média ± dp	GI (n = 26) Média ± dp	GII (n = 30) Média ± dp	GIII (n = 19) Média ± dp	p
S' lat	11,4 ± 2,2	13,2 ± 2,0	13,5 ± 2,7	8,0 ± 1,9*	<0,0001
E' lat	15 ± 2,3	15,1 ± 3,2	13,3 ± 3,1	9,8 ± 3,7*	0,0004
S' sep	9,2 ± 2,8	10,6 ± 1,5	10,5 ± 2,0	7,3 ± 1,8*	<0,0001
e' sep	11,0 ± 2,1	10,5 ± 2,3	9,7 ± 1,8	7 ± 1,5*	<0,0001
e' média	13 ± 1,6	12,8 ± 2,5	11,3 ± 2,5	8,1 ± 2,6*	<0,0001
E/e' média	5,8±1,5	5,7±0,8	6,6±2,3	9,6±3,4*	<0,0001

* corresponde a GIII com valores significativamente diferentes de outros grupos

Parâmetros de função atrial esquerda

- **Função de reservatório (FET)**

- a) **Fluxo de veias pulmonares**

Em relação à onda S houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,003$). A média dos valores foi significativamente menor no GIII quando comparada ao GC ($p = 0,01$). Não houve diferença significativa do GC quando comparada com demais grupos, ou na comparação entre GI e GII, e GII e GIII.

Em relação ao TAS, não houve diferença significativa na comparação entre grupos ($p = 0,27$).

Em relação ao TDS, não houve diferença significativa na comparação entre grupos ($p = 0,17$).

Os resultados estão representados na tabela 5.

Tabela 5: Variáveis do fluxo da veia pulmonar superior direita utilizadas para avaliação da função de reservatório do AE, com respectivas médias, desvios-padrão e valores de p pelo teste de Kruskal-Wallis

Variáveis	GC (n = 10) Média ± dp	GI (n = 26) Média ± dp	GII (n = 30) Média ± dp	GIII (n = 19) Média ± dp	p
Onda S (cm/s)	53,9 ± 9,3	55,0 ± 11,2	49,5 ± 10,9	42,3 ± 8,5*	0,0031
TAS (ms)	163,5 ± 26	164,1 ± 47,5	170,8 ± 57,5	147,1 ± 47,1	0,2749
TDS (ms)	268,4 ± 36,7	262,3 ± 54,9	266,6 ± 53,2	230 ± 48,3	0,1709

* corresponde a GIII com valores significativamente diferentes que outros grupos

b) Fração de esvaziamento total

Houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,0001$). A média dos valores foi significativamente menor no GIII quando comparado ao GC ($p = 0,003$), ao GI ($p < 0,001$) e GII ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa nas médias dos valores entre GC, GI e GII, quando comparados entre si. Os resultados estão representados na tabela 6.

Tabela 6: Avaliação da função atrial esquerda com respectivas médias, desvios-padrão e valores de p pelo teste de Kruskal-Wallis

Variáveis	GC (n = 10) Média ± dp	GI (n = 26) Média ± dp	GII (n = 30) Média ± dp	GIII (n = 19) Média ± dp	p
FEA _{vol} (ml)	0,38±0,05	0,44±0,08	0,42±0,11	0,27±0,11*	0,0001
FET _{vol} (ml)	0,63±0,09	0,63±0,08	0,62±0,10	0,44±0,13*	<0,0001
FEP _{vol} (ml)	0,39±0,12	0,35±0,10	0,35±0,10	0,23±0,12	0,004

* corresponde a GIII com valores significativamente diferentes que outros grupos

• Função de conduto (FEP)

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,004$). A média dos valores foi menor no GIII, porém, sem significância estatística quando comparada entre os grupos (entre GIII e GC, $p = 0,06$, GI e GII, $p = 0,06$, e GII e GIII, $p = 0,07$). Os resultados estão representados na tabela 6.

- **Função de bomba propulsora (FEA)**

Houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0001$). A média dos valores foi menor no GIII em comparação ao GC ($p = 0,05$), ao GI ($p < 0,0001$) e ao GII ($p = 0,002$). Os resultados estão representados na tabela 6.

- **Análise das correlações**

- $E/e'_{\text{média}}$ e FET

Houve fraca correlação negativa entre estas variáveis no estudo ($r = -0,263$; $p = 0,02$), porém com moderada correlação negativa no GIII ($r = -0,58$; $p = 0,02$).

- $E/e'_{\text{média}}$ e FEP

Não houve correlação estatisticamente significativa entre estas variáveis no estudo ($r = -0,09$; $p = 0,44$).

- $E/e'_{\text{média}}$ e FEA

Houve moderada correlação negativa entre estas variáveis no estudo ($r = -0,36$; $p = 0,002$) e no GIII ($r = -0,57$; $p = 0,04$).

- $e'_{\text{média}}$ e FET

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,53$; $p < 0,0001$).

- $e'_{\text{média}}$ e FEP

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,49$; $p < 0,0001$).

- $e'_{\text{média}}$ e FEA

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,39$; $p = 0,001$).

- Fração de ejeção do VE e FET

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,35$; $p = 0,003$) e no GIII ($r = 0,52$; $p = 0,04$).

- Fração de ejeção do VE e FEP

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,42$; $p < 0,0001$).

- Fração de ejeção do VE e FEA

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,35$; $p = 0,003$).

- s'_{sep} e FET

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,33$; $p = 0,009$).

- s'_{sep} e FEP

Não houve correlação estatisticamente significativa entre estas variáveis no estudo ($r = 0,197$; $p = 0,135$).

- s'_{sep} e FEA

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,37$; $p = 0,004$).

- s'_{lat} e FET

Houve fraca correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,28$; $p = 0,03$).

- s'_{lat} e FEP

Não houve correlação estatisticamente significativa entre estas variáveis no estudo ($r = 0,118$; $p = 0,378$).

- s'_{lat} e FEA

Houve moderada correlação positiva entre estas variáveis no estudo ($r = 0,34$; $p = 0,01$).

DISCUSSÃO

A função atrial esquerda tem sido estudada nas últimas décadas, com grande interesse pelas implicações fisiopatológicas e prognósticas, inter-relação com as funções sistólica e diastólica do VE, sendo analisada em várias situações clínicas e doenças. Para avaliá-la, o ideal é o estudo hemodinâmico, com registro simultâneo das curvas de pressão e volume, o que permite avaliação do relaxamento e complacência do AE, fenômenos que influenciam diretamente o enchimento desta cavidade. Entretanto, é um método invasivo e de elevado custo, sendo reservado, quase que exclusivamente, a estudos experimentais ⁴⁷.

A ecocardiografia é uma técnica alternativa e representa, atualmente, método de escolha para análise não invasiva do AE. Os mecanismos responsáveis pelo enchimento deste compartimento podem ser analisados pelo ecocardiograma bidimensional e mais recentemente pelo tridimensional, que permitem medidas de volumes em todas as fases do ciclo cardíaco. Pelo dopplercardiograma convencional pode-se avaliar o fluxo mitral e das veias pulmonares e pelo Doppler tecidual a velocidade de movimento do miocárdio. Agregados, adicionam informações essenciais na compreensão de toda a dinâmica envolvida no enchimento e esvaziamento do AE ^{39,73}.

O enchimento ventricular esquerdo pode estar comprometido em diversas condições clínicas, por modificações de suas propriedades diastólicas, ou por alterações da função atrial, em qualquer uma das fases (de reservatório, de conduto, ou de bomba). Além das doenças cardiovasculares, o aumento da idade cronológica por exemplo, modifica, além do tamanho do AE, algumas funções, principalmente as de esvaziamento passivo e ativo ^{17,19,74-77}.

É evidente e intuitivo que todos os mecanismos envolvidos neste processo de enchimento do VE e esvaziamento do AE são interdependentes, portanto, a interpretação e importância de cada um dos fatores que os influenciam devem ser cuidadosamente analisados. É provável que muitos deles sejam indissociáveis.

Por estas razões, em nosso estudo foram excluídos portadores de disfunção mitral moderada ou importante e pacientes acima de 55 anos,

embora este critério não tenha referência na literatura. De Sutter *et al.*¹⁹ relatam aumento significativo da razão E/e' e diminuição da onda e' em indivíduos normais acima de 55 anos.

Na doença de Chagas, a função atrial tem sido pouco explorada. No Brasil, Nunes *et al.*⁶² destacam a importância da avaliação da função atrial esquerda, relacionando-a com as funções sistólica e diastólica do VE. Mais recentemente, Mancuso *et al.*⁷⁸ estudaram a função atrial esquerda, avaliada pela fração de esvaziamento total e fração de esvaziamento ativo, ambas mais diminuídas em portadores de miocardiopatia chagásica, em comparação com miocardiopatia dilatada idiopática.

A doença de Chagas, pelas suas peculiaridades de apresentação e de manifestações clínicas, deve ser analisada de forma minuciosa.

O presente estudo, que separa os pacientes em grupos com portadores da forma indeterminada da doença (GI), com alteração eletrocardiográfica sem disfunção ventricular (GII) e com disfunção ventricular sistólica (grupo III), revela características e detalhes importantes das relações e interdependências das funções sistólica e diastólica do VE e do AE.

Portadores da doença na forma indeterminada, ou somente com alterações eletrocardiográficas, costumam ser assintomáticos, ocorrendo o mesmo, não raramente, entre os que apresentam discreta disfunção sistólica. As manifestações clínicas, quando presentes, são muito variadas e dependem fundamentalmente do grau e tipo predominante de envolvimento, eletrofisiológico ou miocárdico.

Do ponto de vista anatomopatológico, tanto as formas indeterminada, como com alterações eletrocardiográficas sem disfunção ventricular, podem apresentar comprometimento miocárdico⁷⁹, fato que pode ter relevância do ponto de vista clínico e evolutivo.

Habitualmente, a avaliação funcional cardiovascular é focada, com grande ênfase, nas características diastólicas e sistólicas do ventrículo esquerdo, temas amplamente explorados que ainda despertam muito interesse, dependendo da abordagem.

A capacidade funcional depende, entre outros fatores, do débito cardíaco, que é o produto do volume sistólico do VE e frequência cardíaca; por sua vez, o volume sistólico é resultante da diferença entre os volumes diastólico e sistólico finais do VE. O volume diastólico final do VE depende, além da função diastólica, também do aporte sanguíneo, ou seja, está diretamente relacionado às propriedades anatômicas e funcionais do AE.

As observações relevantes em relação à doença de Chagas serão discutidas de forma separada, para facilitar a compreensão e interpretação dos resultados.

Características do grupo em relação à função sistólica do VE

Pelos próprios critérios de classificação da doença, pacientes do grupo III apresentaram valores significativamente menores da fração de ejeção do VE em relação aos demais grupos, ressaltando que a média deste parâmetro neste grupo (0,41) sugere comprometimento moderado da função sistólica⁸⁰.

Valores significativamente menores da onda s' neste grupo reforçam as evidências de comprometimento miocárdico, pois esta variável está relacionada à função sistólica longitudinal do VE^{17,21}.

As correlações positivas destas duas variáveis com a FET e FEA, demonstradas neste estudo, corroboram a diminuição da função de reservatório nos pacientes chagásicos com disfunção sistólica do VE, provavelmente pela diminuição do deslocamento caudal do anel mitral durante a sístole ventricular e isto com repercussão no efeito da "sucção", no início da diástole atrial. Por outro lado, a diminuição da função de bomba propulsora pode estar relacionada ao comprometimento miocárdico atrial.

Características em relação à função diastólica do VE

As variáveis do fluxo mitral, habitualmente utilizadas para avaliação da função diastólica do VE, não demonstraram diferenças significativas entre os grupos. Entretanto, quando analisada pelo Doppler tecidual, algumas considerações devem ser destacadas.

Pacientes com fração de ejeção normal do VE (GC, GI e GII) apresentaram valores de e'_{sep} , e'_{lat} , $e'_{\text{média}}$ normais e $E/e'_{\text{média}} < 8$, indicando normalidade da pressão de enchimento ventricular esquerdo. Ao contrário, pacientes do grupo III apresentaram sinais de disfunção diastólica do VE, quando analisados pelas mesmas variáveis, com valores de e'_{sep} e e'_{lat} inferiores ao da normalidade para a faixa etária dos pacientes avaliados, de acordo com os critérios da Sociedade Americana de Ecocardiografia ¹⁷.

Os valores de $E/e'_{\text{média}}$ foram significativamente maiores no grupo III (média = 9,6). Entretanto, este resultado deve ser analisado de forma criteriosa; valores acima de 15 são indicativos de aumento da pressão de enchimento de VE e quando inferiores a 8 são considerados normais. Quando intermediários, como nos pacientes do grupo III, requerem associação de outros dados para conclusões. Além disso, a razão E/e' não é adequada para avaliar pressão de enchimento do VE em indivíduos sem cardiopatia.

O volume do AE, embora significativamente maior no grupo III, não pode ser interpretado neste estudo, como parâmetro de disfunção diastólica, por elevação crônica da pressão de enchimento do VE. Mesmo com a exclusão de pacientes com insuficiência mitral significativa, o comprometimento miocárdico dos pacientes deste grupo pode representar um viés, não podendo ser valorizado isoladamente como sinal de disfunção diastólica devido à elevação crônica da pressão de AE.

A ausência de outras variáveis que apontem para disfunção diastólica significativa, como o comportamento do fluxo mitral, indica que pacientes do grupo III apresentam disfunção diastólica discreta, com pressão de enchimento de AE provavelmente normal, compatível com quadro clínico (todos em CF II no momento da avaliação). Ação de medicamentos deve também ser considerada nestes resultados, pois todos os pacientes deste grupo estavam em tratamento medicamentoso otimizado.

Análise da função atrial esquerda

A função atrial foi avaliada pela análise do fluxo de veias pulmonares e variação de volume do AE durante o ciclo cardíaco.

A onda S do fluxo de veias pulmonares está relacionada à função de reservatório do AE e representa o enchimento da câmara durante a sístole ventricular. Sua magnitude está relacionada à contração sistólica do VE, ao relaxamento e à complacência atrial. A fase de aceleração da onda S (TAS) coincide com o descenso x da curva de pressão atrial esquerda e está relacionada ao relaxamento ativo atrial, ao passo que a fase de desaceleração (TDS) relaciona-se com a onda v da curva de pressão atrial esquerda e reflete a fase de enchimento da câmara, dependente da rigidez e complacência passiva ^{46,54,56,64,66,81}.

No presente estudo, a onda S foi significativamente menor no grupo III, sugerindo diminuição da função de reservatório do AE. Tanto o TAS como o TDS não foram estatisticamente diferentes na comparação entre os grupos, sugerindo que o relaxamento e a complacência atriais estivessem preservados. Contudo, a avaliação precisa destes fenômenos é possível somente por métodos invasivos, com registro simultâneo da pressão e volume. A diminuição da onda S poderia ser atribuída ao comprometimento da função contrátil do miocárdio do VE, com menor deslocamento sistólico do anel mitral. Entretanto, conclusões baseadas somente na avaliação da onda S devem ser cuidadosas, pois esta variável é dependente das condições de carga hemodinâmica, que modificam sua amplitude e morfologia ^{17,24,28,43,81-84}.

Pela análise da variação de volume do AE, as funções de reservatório, de conduto e de bomba podem ser avaliadas de forma mais consistente. A primeira pela fração de esvaziamento total (FET), a segunda pela fração de esvaziamento passivo (FEP) e a terceira pela fração de esvaziamento ativo (FEA) ³⁹.

Os resultados deste estudo demonstram que pacientes com disfunção ventricular (grupo III) apresentam diminuição da função de reservatório e de bomba propulsora do AE, o que não ocorre com os pacientes portadores da

forma indeterminada, nem naqueles com alterações eletrocardiográficas sem disfunção ventricular.

A diminuição da função de bomba propulsora do AE, provavelmente está relacionada ao envolvimento miopático desta estrutura na miocardiopatia chagásica, com conseqüente prejuízo contrátil e com menor capacidade de ejeção durante a sístole atrial, portanto, com maior volume atrial no final desta fase do ciclo cardíaco.

Pela própria definição das duas funções e pela forma como são calculadas, é possível que, neste estudo, a deterioração da função de reservatório esteja relacionada somente ao comprometimento da função contrátil do AE e VE. Outros fatores que contribuem de forma importante na função de reservatório (relaxamento, rigidez e complacência), analisados neste estudo, não apresentaram diferenças significativas.

Alguns fatos relevantes devem ser destacados em relação à função de reservatório e de bomba propulsora do AE. As correlações negativas de E/e' com estes dois parâmetros de função atrial, demonstram a influência da pressão de enchimento do VE (pressão do átrio esquerdo, ou pressão diastólica do VE) no enchimento e esvaziamento do AE.

Outro ponto de destaque é a correlação positiva entre estas duas funções (reservatório e bomba propulsora) com a função diastólica do VE, mais especificamente com o relaxamento miocárdico, avaliado pela onda e' . Destaca-se que a normalidade do relaxamento miocárdico é essencial na variação volumétrica do AE no ciclo cardíaco, ressaltando ainda uma importante interdependência das duas funções.

O parâmetro utilizado para avaliar a função de conduto (FEP) foi menor no GIII, com significância estatística. A correlação positiva da onda e' com a função de conduto, destaca a importância da função diastólica no esvaziamento passivo do AE.

Habitualmente, na avaliação clínica e dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na insuficiência cardíaca, o enfoque é maior nas disfunções sistólica e diastólica do VE. O presente estudo demonstra que o

AE pode ter papel fundamental neste processo. Determinar o limite funcional de cada estrutura neste contexto é ainda um grande desafio.

CONCLUSÕES

- Em pacientes com miocardiopatia chagásica com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, houve comprometimento das funções de reservatório, de conduto e de bomba propulsora do átrio esquerdo, sendo que aqueles com função sistólica normal não apresentaram alterações nessas funções.
- Houve correlação entre parâmetros de função atrial esquerda e função sistólica do VE, o mesmo acontecendo em relação à função diastólica do VE avaliada pelo Doppler tecidual.

REFERÊNCIAS

1. Chagas C. Nova tripanosomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., sp., agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz 1909;1:159-218.
2. Dias JCP. Elimination of Chagas disease transmission: perspectives. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009;104(Suppl. I): 41-5.
3. Cunha Neto E, Drigo AS, Goldberg ACRK, Kalil Filho JE. Etiopatogenia e fisiopatologia da miocardiopatia chagásica. In: Ianni BM, Mady C (ed.) A cardiopatia da doença de Chagas. São Paulo: Editora Roca Ltda; 2009. P.3-33.
4. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, Kalil-Filho R, Mady C, Meneghetti JC, Lima JA, Ramires JA. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1553-8.
5. Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas's heart disease. Br Heart J. 1985;53:298-309.
6. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, Regueiro-Cueva A, Posada E, Poyatos S, Ortiz-Perez J, Heras M, Azqueta M, Gascon J, Sanz G. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. PLoS Negl Trop Dis 2010;4:e826.
7. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. Circulation 2007;115:1124-31.
8. Barros MVL, Machado FS, Ribeiro ALP, Rocha MOC. Diastolic dysfunction in Chagas' disease: an echo and tissue Doppler imaging study. Eur J Echocardiogr. 2004;5:182-8.

9. Pazin-Filho A, Romano MMD, Furtado RG, Almeida Filho OC, Schmidt A, Marin-Neto JA, Maciel BC. Left ventricular global performance and diastolic function in indeterminate and cardiac forms of Chagas' disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1338-43.
10. Barros MVL, Ribeiro ALP, Machado FS, Rocha MOC. Doppler tissular na avaliação sistólica na Doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80:31-5.
11. Barbosa MM, Rocha MOC, Botoni FA, Ribeiro ALP, Nunes MCP. Is atrial function in Chagas dilated cardiomyopathy more impaired than in idiopathic dilated cardiomyopathy? *Eur J Echocardiogr.* 2011;12:643-7
12. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc.* 1989;64:71-81.
13. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc.* 1989;64:181-204.
14. 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;12:426-40.
15. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, Koilpillai C, Lepage S, Martin RP, Mercier LA, O'Kelly B, Prieur T, Sanfilippo A, Sasson Z, Alvarez N, Pruitt R, Thompson C, Tomlinson C. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:736-60.

16. Ommen SR. Echocardiographic assessment of diastolic function. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16:240-5.
17. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:107-33.
18. Klein AL, Abdalla I, Murray RD, Lee JC, Vandervoort P, Thomas JD, Appleton CP, Tajik AJ. Age independence of the difference in duration of pulmonary venous atrial reversal flow and transmitral A-wave flow in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11:458-65.
19. De Sutter J, De Backer J, De Veire NV, Velghe A, De Buyzere M, Gillebert TC. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E') and the ratio of transmitral early peak velocity to E' (E/E'). *Am J Cardiol*. 2005;95:1020-3.
20. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:474-80.
21. Ho CY, Solomon SD. A clinician's guide to tissue Doppler imaging *Circulation*. 2006;113:e396-8.
22. Quiñones MA. Assessment of diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis*. 2005;47:340-55.
23. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol*. 2002;90:1284-9.

24. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1972-82.
25. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:87-92.
26. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:679-89.
27. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.
28. 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;30:1527-33.
29. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1903-14.
30. Aeschbacher BC, Hutter D, Fuhrer J, Weidmann P, Delacrétaz E, Allemann Y. Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am J Hypertens.* 2001;14:106-13.

31. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, Quiñones MA, Roberts R, Marian AJ. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003;108:395-8.
32. Ho CY, Sweitzer NK, McDonough B, Maron BJ, Casey SA, Seidman JG, Seidman CE, Solomon SD. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2002;105:2992-7.
33. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Salemi VM, Silva PR, Cardoso RH, Ballas D. Maximal functional capacity and diastolic function in patients with cardiomyopathy due to Chagas' disease without congestive heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69:237-41.
34. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Salemi VM, de Carvalho Frimm C. Maximal functional capacity in patients with Chagas' cardiomyopathy without congestive heart failure. *J Card Fail*. 2000;6:220-4.
35. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Montes GS, Caldini EG, Andrade G, Giorgi MC, Saldiva PH. Relation between interstitial myocardial collagen and the degree of clinical impairment in Chagas' disease. *Am J Cardiol*. 1999;84:354-6.
36. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation*. 1994;90:3098-102.
37. Grant C, Bunnell IL and Greene DG. The reservoir function of the left atrium during ventricular systole. An angiocardiographic study of atrial stroke volume and work. *Am J Med* 1964;37:36-43.
38. Braunwald E, Frahm CJ. Studies of Starling's law of the heart. IV. Observations on the hemodynamic functions of the left atrium in man. *Circulation*. 1961;24:633-42.

39. Blume GG, McLeod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, Bastiansen PM, Tsang TSM. Left atrial function: physiology, assessment and clinical implications. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12: 421-30.
40. Castello R, Pearson AC, Lenzen P, Labovitz AJ. Evaluation of pulmonary venous flow by transesophageal echocardiography in subjects with a normal heart: comparison with transthoracic echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:65-71.
41. 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.
42. Fujii K, Ozaki M, Yamagishi T, Ishine K, Furutani Y, Nagano H, Yamamoto K, Saiki A, Matsuzaki M. Effect of left ventricular contractile performance on passive left atrial filling - clinical study using radionuclide angiography. *Clin Cardiol.* 1994;17:258-62.
43. Hoit BD, Walsh RA. Regional atrial distensibility. *Am J Physiol.* 1992;262(5 Pt 2):H1356-60.
44. Hoit BD, Shao Y, Tsai LM, Patel R, Gabel M, Walsh RA. Altered left atrial compliance after atrial appendectomy. Influence on left atrial and ventricular filling. *Circ Res.* 1993;72:167-75.
45. Hofmann T, Keck A, Ostermeyer J, Meinertz T. Pulmonary venous flow velocity: relationship with left atrial compliance and left atrial pressure. *Eur Heart J.* 2000; 2(Suppl K):K69-K75.
46. Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *Eur Heart J.* 2001;22:22-36.
47. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation.* 1999;100:427-36.

48. Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1562-74.
49. Rossi A, Zardini P, Marino P. Modulation of left atrial function by ventricular filling impairment. *Heart Fail Rev.* 2000;5:325-31.
50. Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettirick DA, Kersten JR, Wartier DC. Mechanical function of the left atrium. New insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology.* 2003;98:975-94.
51. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. Influence of pericardium on left atrial compliance and pulmonary venous flow. *Am J Physiol.* 1993;264(6 Pt 2):H1781-7.
52. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol.* 1998;82:756-61.
53. Matsuda Y, Toma Y, Moritani K, Ogawa H, Kohno M, Miura T, Matsuda M, Matsuzaki M, Fujii H, Kusukawa R. Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease. *Hypertension.* 1986;8:779-85.
54. Nagano R, Masuyama T, Naka M, Hori M, Kamada T. Contribution of atrial reservoir function to ventricular filling in hypertensive patients. Effects of nifedipine administration. *Hypertension.* 1995;26:815-9.
55. Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M, Katayama K, Fujii T, Yoshino F, Moritani K, Kumada T, Kusukawa R. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation.* 1983;67:566-71.

56. Dardas PS, Filippatos GS, Tsikaderis DD, Michalis LK, Goudevenos IA, Sideris DA, Shapiro LM Noninvasive indexes of left atrial diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:809-17.
57. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:10-5.
58. Abhayaratna WP, Fatema K, Barnes ME, Seward JB, Gersh BJ, Bailey KR, Casaclang-Verzosa G, Tsang TS. Left atrial reservoir function as a potent marker for first atrial fibrillation or flutter in persons \geq 65 years of age. *Am J Cardiol.* 2008;101:1626-9.
59. Rodrigues AC, Scannavacca MI, Caldas MA, Hotta VT, Pisani C, Sosa EA, Mathias W Jr. Left atrial function after ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2009;103:395-8.
60. Lima MMO, Nunes MCP, Rocha MOC, Beloti FR, Alencar MCN, Ribeiro ALP. Left ventricular diastolic function and exercise capacity in patients with Chagas cardiomyopathy. *Echocardiography* 2010;27:519-24.
61. Nunes MC, 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;22:82-8.
62. Nunes MCP, Barbosa MM, Rocha ES, Rocha MOC. Função do átrio esquerdo na miocardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:452-6.
63. Benchimol-Barbosa PR, Barbosa-Filho J. Mechanical cardiac remodeling and new-onset atrial fibrillation in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42:251-62.

64. Benchimol-Barbosa PR, Barbosa-Filho J. Atrial mechanical remodeling and new onset atrial fibrillation in chronic Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* 2008;127:e113-5.
65. Pereira AB, Nishida SK, Kirstajn GM. Como avaliar o ritmo de filtração glomerular. *J Bras Nefrol.* 2006;28 (Suppl)1:15-18.
66. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The Committee on M-Mode Standardization of The American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978;58:1072-83.
67. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennel DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105:539-42.
68. Schiller N, Shah P, Crawford M, De Maria A, Devereux RB, Feigenbaum H, Gutgessel H, Reichek N, Shan D, Schinitter I, Silverman N, Tajik AJ. American Society of Echocardiography Committee Standards Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms: recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
69. Quinões MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:167-84.

70. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37:7-11.
71. Pereira JCR. *Bioestatística em outras palavras*. São Paulo: EDUSP-SP; 2010.
72. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Nonparametric statistics for the behavioral science*. 2^a ed. New York: McGraw-Hill; 1988.
73. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Piérard LA. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart*. 2011;97:1982-9.
74. Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A, Trikas A, Toutouzas K, Kyriadis M, Gialafos J, Toutouza P. 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.
75. Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DYC, Schiller NB, Ross DL. Compensatory Changes in Atrial Volumes with Normal Aging: Is Atrial Enlargement Inevitable? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1630-5.
76. Spencer KT, Mor-Avi V, De Maria AN, Kimball TR, Monaghan MJ, Perez JE, Weiner L, Bednarz J, Edelman K, Kwan OL, Glascock B, Hancock J, Baumann C, Lang RM. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study. *Heart*. 2001;85:272-7.
77. Nikitin NP, Witte KA, Thackray SDR, Goodge LJ, Clark AL, Cleland JGF. Effect of age and sex on left atrial morphology and function. *Eur J Echocardiogr*. 2003;4:36-42.

78. Mancuso FJ, Almeida DR, Moisés VA, Oliveira WA, Mello ES, Poyares D, Tufik S, Carvalho AC, Campos O. Left atrial dysfunction in chagas cardiomyopathy is more severe than in idiopathic dilated cardiomyopathy: a study with real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:526-32.
79. Barros MVL, 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.
80. 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 MStJ, Stewart WJ. 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;18:1440-63.
81. 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;47:2357-63.
82. Nishimura RS, Abel MD, Hatle LK, Tajiki AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal doppler echocardiography. Effects of different loading conditions. *Circulation.* 1990;81:1488-97.
83. Oh JK, Hatle L, Tajik AJ, Little WC. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:500-6.

84. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, Cha SS, Seward JB. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1018-23.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA **AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL EM PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS**

2. PESQUISADOR : Bárbara Maria Ianni

CARGO/FUNÇÃO: Médica assistente / orientadora.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 34.123

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses.

1 – Desenho do estudo e objetivo(s):

O objetivo deste estudo é entender melhor como a Doença de Chagas pode afetar o seu coração.

Esse estudo consiste apenas na realização de um Ecocardiograma (um ultra-som do coração) e um eletrocardiograma. Não será dada nenhuma medicação ou contraste durante estes exames. Não haverá também nenhuma despesa com os mesmos.

Para a realização destes exames não há praticamente contra-indicações.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros.

Será realizado apenas um ecocardiograma. Não será dada nenhuma medicação ou contraste durante estes exames. Não haverá também nenhuma despesa com os mesmos.

Para a realização deste exame não há praticamente contra-indicações.

O Ecocardiograma é um exame que consiste apenas na utilização de um aparelho que chamamos de transdutor, onde é aplicado um gel e passado esse aparelho no seu tórax para visualização do coração. Durante este procedimento, as ondas de ultra-som emitidas pelo transdutor podem dar sensação de cócegas, que acabam com o término do exame. O ecocardiograma é o exame que vai determinar se seu coração é de tamanho normal e se tem força de contração também normal.

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados – coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço; exames radiológicos.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3.

Pode ocorrer reação alérgica ao gel que é utilizado, fato este que deve ser informado, caso você já saiba que tem alergia, e é tranquilamente tratável com medicação anti-alérgica (pomadas ou comprimidos). As ondas de ultra-som emitidas pelo transdutor do ecocardiograma podem dar sensação de cócegas, que acabam com o término do exame.

5 – Benefícios para o participante

Melhor avaliação do grau de comprometimento cardíaco pela doença.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar

Não existem procedimentos alternativos à realização do eletrocardiograma e ecocardiograma.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas

• Dra. Bárbara Ianni e Dra. Claudia Fragata

O principal investigador é a **Dra. Bárbara Maria Ianni**, que pode ser encontrada na Unidade Clínica de Miocardiopatias - InCor-HCFMUSP, Tel: 2661-5057 - Fax: 2661-5346

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

9 – Direito de confidencialidade

As informações obtidas as informações obtidas, com sua identificação completa, serão analisadas apenas pelos médicos envolvidos no estudo, sendo que os outros profissionais que tiverem contato com os dados receberão os mesmos identificados apenas com suas iniciais.

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores

Você vai receber uma cópia dos exames feitos e a devida explicação sobre os resultados, além da explicação sobre a comparação com os dados dos outros pacientes, que não serão identificados.

APÊNDICE 2

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA **AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL EM PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS**

2. PESQUISADOR : Barbara Maria Ianni

CARGO/FUNÇÃO: Médica assistente / orientadora.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 34.123

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses.

Versão 2 (GC)

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

2

1 – Desenho do estudo e objetivo(s):

O objetivo deste estudo é entender melhor como a Doença de Chagas pode afetar o coração, comparando pessoas com e sem a doença. Você fará parte do chamado grupo-controle, que não tem a doença.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros.

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados

Após uma consulta cardiológica completa, será realizado um teste ergométrico, também conhecido como eletrocardiograma de esforço, feito numa esteira rolante. Durante o exame serão observados a frequência cardíaca, a pressão arterial e o eletrocardiograma. Num outro dia você fará um ecocardiograma, que é um ultrassom do coração. Não será dada nenhuma medicação ou contraste durante estes exames. Não haverá também nenhuma despesa com os mesmos.

Para a realização destes exames não há praticamente contra-indicações.

O Ecocardiograma é um exame que consiste apenas na utilização de um aparelho que chamamos de transdutor, onde é aplicado um gel e passado esse aparelho no seu tórax para visualização do coração. Durante este procedimento, as ondas de ultra-som emitidas pelo transdutor podem dar sensação de cócegas, que acabam com o término do exame. O ecocardiograma é o exame que vai determinar se seu coração é de tamanho normal e se tem força de contração também normal.

Você receberá uma cópia dos exames realizados para seu arquivo pessoal.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3.

Pode ocorrer reação alérgica ao gel que é utilizado, fato este que deve ser informado, caso você já saiba que tem alergia, e é tranquilamente tratável com medicação anti-alérgica (pomadas ou comprimidos). As ondas de ultrassom emitidas pelo transdutor do ecocardiograma podem dar sensação de cócegas, que acabam com o término do exame.

5 – Benefícios para o participante

Contribuir para o melhor conhecimento da doença de Chagas

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar

Não existem procedimentos alternativos à realização do eletrocardiograma e ecocardiograma.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo,

Você sempre terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas

• Dra. Bárbara Ianni e Dra. Claudia Fragata

O principal investigador é a **Dra. Barbara Maria Ianni**, que pode ser encontrada na Unidade Clínica de Miocardiopatias - InCor-HCFMUSP, Tel: 2661-5057 - Fax: 2661-5346

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

9 – Direito de confidencialidade

As informações obtidas as informações obtidas, com sua identificação completa, serão analisadas apenas pelos médicos envolvidos no estudo, sendo que os outros profissionais que tiverem contato com os dados receberão os mesmos identificados apenas com suas iniciais.

Versão 2 (GC)

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____

APÊNDICE 3



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 09/10/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0713/08**, intitulado: "**AValiação da Função Atrial em Portadores de Cardiomiopatia Chagásica Crônica**" apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA do INCOR**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Barbara Maria Ianni**

Pesquisador (a) Executante: **Claudia da Silva Fragata**

CAPPesq, 09 de Outubro de 2008

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA Instituto do Coração - HCFMUSP RECEBIDO: <u>Claudia da Silva Fragata</u> DATA: <u>10/10/08</u> Em processamento para envio à CAPPesq, aguardar sua manifestação



3085/08/001

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0713/08

Título: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL EM PORTADORES DE
CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA

Pesquisador Responsável: Barbara Maria Ianni

Pesquisador Executante: Claudia da Silva Fragata

Finalidade Acadêmica: Doutorado

Departamento: COMISSÃO CIENTÍFICA DO INCOR

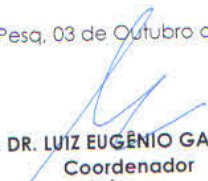
A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 03/10/2012, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

•Carta datada de 17/09/2012 - Resposta ao parecer de 21.08.2012: envio da versão atualizada do projeto com inclusão do grupo controle

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 03 de Outubro de 2012


PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

APÊNDICE 4

GRUPO CONTROLE: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

EXAME	SEXO	IDADE	PESO	ALTURA	SC	PAS	PAD	FC
1	F	46	80	166	1,88	120	80	72
2	M	46	78	167	1,87	120	80	65
3	M	34	84	174	1,99	100	60	66
4	F	34	55	150	1,49	110	70	92
5	F	35	50	159	1,49	110	60	67
6	F	35	53	164	1,57	110	70	60
7	M	39	82	174	1,97	-	-	67
8	F	44	65	155	1,64	90	60	76
9	F	37	62	152	1,58	110	80	60
10	F	48	70	163	1,76	110	70	60

GRUPO CONTROLE: DADOS DE ECO BIDIMENSIONAL

EXAME	AE	DDVE	DSVE	VDF	VSF	FE	ONDA E	ONDA A	E/A	TDE	TRIV
1	35	42	25	78,58	22,32	0,72	65,00	55,70	1,17	164,30	-
2	34	46	28	97,34	29,55	0,70	58,70	52,30	1,12	151,70	81,70
3	39	47	27	102,36	27,02	0,74	67,00	52,00	1,29	155,00	-
4	24	37	24	58,13	20,16	0,65	57,00	54,50	1,05	194,00	-
5	28	41	26	74,22	24,61	0,67	82,00	58,50	1,40	201,00	-
6	27	43	26	83,07	24,61	0,70	85,30	47,30	1,80	184,30	79,00
7	35	44	29	87,69	32,21	0,63	78,00	62,70	1,24	175,30	85,60
8	32	43	29	83,07	32,21	0,61	67,50	46,30	1,46	184,00	72,00
9	30	45	28	92,45	29,55	0,68	90,00	55,80	1,61	184,00	72,00
10	32	46	31	97,34	37,92	0,61	91,00	55,80	1,63	150,00	87,00

GRUPO CONTROLE: DADOS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

EXAME	ONDA S	Svti	TAS	TDS
1	63,50	17,50	167,00	333,00
2	46,30	10,40	133,70	232,00
3	46,00	11,20	135,30	281,70
4	48,30	10,60	132,00	203,00
5	57,50	14,10	151,00	271,00
6	49,00	14,00	197,00	258,50
7	53,50	13,70	180,00	292,00
8	48,60	11,50	177,00	245,70
9	50,70	13,60	157,50	300,00
10	75,30	19,10	204,00	267,00

GRUPO CONTROLE: DADOS DE DOPPLER TECIDUAL

EXAME	s'lat	e'lat	a'lat	s'sep	e'sep	a'sep
1	14,70	13,90	10,70	15,30	16,20	14,20
2	13,90	14,10	16,30	12,10	11,20	15,00
3	13,90	17,30	10,80	11,30	11,20	11,70
4	12,50	14,90	10,10	7,80	11,50	8,30
5	9,90	17,80	6,80	7,80	11,10	8,20
6	8,80	16,80	6,60	7,60	11,00	6,50
7	9,50	16,50	7,30	7,20	8,60	7,70
8	9,40	11,20	9,80	8,80	10,60	9,80
9	10,80	15,70	8,90	8,10	10,30	7,30
10	10,10	11,40	8,20	6,40	8,60	6,20

GRUPO CONTROLE: DADOS DE MEDIDA DE ÁREA E VOLUME ATRIAL

EXAME	A _{max}	V _{max}	A _{pré-P}	V _{pré-P}	A _{min}	V _{min}
1	13,30	36,00	10,50	24,30	8,10	15,60
2	14,40	39,40	13,20	32,70	9,20	22,80
3	17,70	52,90	13,60	34,80	9,80	20,30
4	12,30	30,30	9,10	19,30	6,00	10,00
5	15,00	40,70	9,60	20,30	7,00	13,00
6	13,50	35,30	9,00	18,70	6,70	12,00
7	14,00	34,30	8,80	17,00	6,60	10,70
8	14,60	38,30	11,70	27,30	8,20	15,70
9	14,10	35,00	9,30	17,30	6,60	10,60
10	18,00	57,70	11,70	28,00	8,90	17,50

APÊNDICE 5

GRUPO I: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

EXAME	SEXO	IDADE	PESO	ALTURA	SC	PAS	PAD	FC
11	F	38	72	156	1,72	110	70	67,00
12	F	53	58	155	1,56	110	70	69,20
13	F	41	73	161	1,77	120	80	72,00
14	F	53	66	153	1,64	110	70	73,00
15	F	54	66	160	1,69	110	70	81,00
16	F	48	67	167	1,75	120	80	60,00
17	F	47	69	160	1,72	120	80	70,00
18	M	36	72	168	1,82	130	85	82,00
19	M	40	92	173	2,06	120	70	62,00
20	F	54	54	158	1,54	110	70	67,00
21	M	41	105	180	2,24	120	80	90,00
22	F	43	62,6	168	1,71	-	-	86,00
23	M	45	61	169	1,70	120	70	83,00
24	F	42	60	155	1,59	130	90	55,00
25	F	47	52	160	1,53	110	70	57,50
26	M	35	75	169	1,86	-	-	68,00
27	M	52	60	163	1,64	-	-	59,00
28	M	50	75	165	1,82	110	70	64,00
29	F	51	55	160	1,56	95	55	65,00
30	M	40	75	170	1,86	120	80	65,00
31	F	52	61	147	1,54	100	60	66,00
32	F	46	53	157	1,52	100	60	75,00
33	M	44	60	173	1,72	90	60	80,00
34	F	53	70	155	1,69	120	80	61,00
35	F	51	80	165	1,87	120	80	65,00
36	F	44	63	167	1,71	120	80	75,00

GRUPO I: DADOS DOS EXAMES DE ECO BIDIMENSIONAL

EXAME	AE	DDVE	DSVE	VDF	VSF	FE	ONDA E	ONDA A	E/A	TDE	TRIV
11	33	46	28	97,34	29,55	0,70	102	46,7	2,18	146,00	61,00
12	37	48	30	107,52	35,00	0,67	69,6	66,4	1,05	170,00	110,50
13	36	39	26	65,91	24,61	0,63	61,7	70,7	0,87	242,30	91,00
14	31	41	27	74,22	27,02	0,64	69,8	73,4	0,95	201,30	126,50
15	32	48	29	107,52	32,21	0,70	52	64	0,81	244,70	84,70
16	39	42	29	78,58	32,21	0,59	72	76	0,95	215,00	95,00
17	35	43	27	83,07	27,02	0,67	93,5	59,3	1,58	158,00	82,00
18	36	47	27	102,36	27,02	0,74	77,5	56,3	1,38	187,60	72,00
19	39	51	33	123,81	44,13	0,64	70	54	1,30	217,00	75,00
20	33	43	27	83,07	27,02	0,67	58	62,7	0,93	201,00	118,00
21	39	53	34	135,34	47,44	0,64	73	69,3	1,05	22,70	93,00
22	32	48	31	107,52	37,92	0,65	77,7	70,6	1,10	167,70	82,50
23	37	38	23	61,95	18,12	0,71	61,7	63	0,98	211,70	97,70
24	34	46	30	97,34	35,00	0,64	93,3	56,7	1,65	176,00	102,00
25	36	44	29	87,69	32,21	0,63	98,8	62,5	1,58	180,00	100,00
26	36	44	27	87,69	27,02	0,69	52,3	62,7	0,83	255,30	85,00
27	33	39	26	65,91	24,61	0,62	46,3	44,7	1,04	219,70	87,50
28	39	49	29	112,81	32,21	0,71	83,7	57	1,47	165,70	68,50
29	32	41	26	74,22	24,61	0,67	75,3	63,7	1,18	202,70	83,00
30	37	53	31	135,34	37,92	0,72	57	75	0,76	234,70	95,30
31	32	41	26	74,22	24,61	0,67	84	63,8	1,32	193,00	74,30
32	31	43	28	83,07	29,55	0,64	69,7	67	1,04	192,30	76,00
33	29	40	26	70,00	24,61	0,65	60,7	58,7	1,03	231,30	96,00
34	35	44	28	87,69	29,55	0,66	68,7	66,5	1,03	182,00	85,00
35	30	43	29	83,07	32,21	0,61	68	51,7	1,32	207,00	80,70
36	32	42	25	78,58	22,32	0,71	74	62,3	1,19	142,30	69,70

GRUPO I: DADOS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

EXAME	ONDA S	Svti	TAS	TDS
11	43,30	11,30	277,00	286,50
12	48,00	15,50	288,00	318,00
13	41,70	7,30	117,00	237,30
14	57,80	11,70	147,70	208,70
15	75,30	9,90	120,00	152,00
16	49,50	13,30	176,00	298,30
17	58,00	11,90	151,20	213,20
18	52,70	8,50	121,30	215,30
19	38,00	5,50	123,70	203,00
20	47,70	8,10	134,00	231,30
21	79,50	22,00	242,50	286,50
22	49,00	-	116,00	190,70
23	46,70	11,60	172,30	256,30
24	56,00	17,10	212,00	312,50
25	37,50	11,90	175,00	372,50
26	54,70	9,40	126,30	215,00
27	54,00	13,20	141,70	232,70
28	50,30	15,80	-	-
29	45,70	12,90	177,30	340,70
30	78,00	19,20	164,70	280,00
31	57,00	14,50	165,30	284,70
32	59,30	13,90	129,00	288,00
33	60,00	10,90	135,00	214,70
34	67,50	17,50	148,50	310,30
35	59,00	14,80	144,00	264,00
36	64,30	17,10	19,70	345,30

GRUPO I: DADOS DE DOPPLER TECIDUAL

EXAME	s'lat	e'lat	a'lat	s'sep	e'sep	a'sep
11	12,8	18,3	12,5	11	15,7	9,7
12		15,3	17,3		8,5	13,8
13	10,3	9,3	10,8	9,5	8	11
14	-	18,5	17,3	-	8,2	13,8
15	12,7	13,3	17,4	10	7	12
16	13	13	14	11,3	10,7	13,7
17	10,3	15,3	11	10	11	11,3
18	10,3	13,3	13,3	11	9,3	12,7
19	16,2	18,4	11,7	10,2	10,9	12,2
20	14	10,5	12,3	10,7	10,3	11,5
21	11,4	14,4	12,1	9,2	8,1	12,6
22	-	15,8	15,5	-	11,5	15
23	12,9	12,9	16,4	11,1	11	12
24	9,8	16,3	10	9,5	11,8	10,5
25	15	21,5	13,8	10,3	12,3	10,3
26	12	12,7	13	9,3	8,7	11
27	13,5	12,7	13,6	8,7	8,7	11,9
28	13,7	18,3	15,4	10,3	10,5	10,3
29	17,2	22,4	13,9	15,2	17,3	14,7
30	17	13,5	17,3	13,7	10,3	16,7
31	14,2	18,1	9,9	10,9	12,9	12,5
32	13,7	15	15,3	10,7	11,9	16
33	13,7	13,2	12,9	10,6	9,6	11,2
34	11,8	10,9	13,8	9,4	8,9	11,1
35	13	13,2	16	11,9	11,2	8,1
36	14,4	162,2	12,7	8,7	9,5	8,7

GRUPO I: DADOS DE ÁREA E VOLUME ATRIAL

EXAME	A_{max}	V_{max}	A_{préP}	V_{préP}	A_{min}	V_{min}
11	16,2	45,7	10,5	21,7	6,3	9,7
12	20,3	62,6	14,6	37,9	10,9	22,6
13	17	49,7	13	30,4	9,1	16,9
14	-	-	-	-	-	-
15	16,6	46,9	13,7	33,8	9,2	17
16	17,7	49,9	13,1	30,1	8,3	13,8
17	19,3	59,7	13,9	35,7	9,8	19,6
18	18,4	53,6	12,7	28,2	8,3	14,6
19	17,5	51,9	14,8	43,8	11,7	27,3
20	14,8	39,7	12,5	30,2	9	18,3
21	23,1	82,8	15,3	43,8	11,6	26,1
22	-	-	-	-	-	-
23	15,6	43,3	11,8	27,9	9	19
24	15,7	46,5	12,4	29,6	6,7	10,8
25	17,8	48,4	12,2	27,6	8,4	16,4
26	15	40,7	11,8	27,4	8,2	15,2
27	11,5	27,1	9,6	20,3	6	9,5
28	14,7	40,3	11,1	25,2	7,7	14,6
29	12,3	24,8	8,9	15,5	6	7,9
30	20,3	63,5	16	43,8	12,2	28
31	15,7	41,2	10,9	23,1	7,8	13,4
32	13,6	33,4	10,6	23,1	7,3	13,2
33	11,9	28,3	9	18,8	7,3	13,5
34	14,5	39,4	13,7	34,1	9,4	20
35	16	40,2	12	25	8,8	15,5
36	19,6	59,4	16	44,5	11,5	26,6

APÊNDICE 6

GRUPO II: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

EXAME	SEXO	IDADE	PESO	ALTURA	SC	PAS	PAD	FC1
37	M	46	67,0	157	1,68	130	80	79
38	M	48	64,0	165	1,70	120	80	69
39	M	52	86,0	170	1,98	130	80	65
40	M	48	70,8	171	1,70	110	70	81
41	F	36	69,0	165	1,68	110	65	71
42	F	30	59,4	152	1,76	135	85	58
43	F	49	72,0	163	1,78	-	-	-
44	F	48	78,0	163	1,84	100	60	56
45	F	43	58,0	159	1,59	120	80	
46	F	47	47,0	162	1,48	110	70	74
47	M	40	74,0	166	1,82	100	60	65
48	M	55	61,0	170	1,71	110	65	
49	F	41	51,0	158	1,50	120	70	72
50	F	36	73,5	170	1,85	110	70	63
51	M	26	64,0	172	1,76	110	70	77
52	M	28	84,0	174	1,99	140	70	68
53	F	55	53,0	155	1,83	-	-	45
54	F	45	57,0	163	1,61	130	80	54
55	F	46	75,0	146	1,67	110	70	57
56	F	50	88,0	166	1,96	120	70	67
57	F	42	70,0	156	1,70	130	80	
58	F	51	74,0	157	1,75	120	80	67
59	F	45	89,0	160	1,92	130	80	82
60	F	43	52,0	159	1,52	90	60	70
61	F	45	-	-	-	-	-	-
62	F	54	56,0	155	1,54	110	60	
63	F	36	75,9	149	1,70	135	80	70
64	M	48	75,0	189	2,01	-	-	63
65	F	25	73,0	150	1,68	125	80	-
66	M	50	71,0	168	1,98	120	70	-

GRUPO II: DATOS DE ECO BIDIMENSIONAL

EXAME	AE	DDVE	DSVE	VDF	VSF	FE (T)	ONDA E	ONDA A	E/A	TDE	TRIV
37	38	44	27	87,69	27,02	0,69	47,30	57,00	0,83	173,30	90,50
38	46	61	41	186,93	74,22	0,60	62,70	64,00	0,98	183,70	115,50
39	41	53	35	135,34	50,87	0,62	50,20	72,50	0,69	238,50	131,30
40	33	51	34	123,81	47,44	0,62	63,00	47,30	1,33	216,00	74,30
41	32	47	26	102,36	24,61	0,76	86,20	52,60	1,64	208,00	
42	29	49	30	112,81	35,00	0,69	75,50	71,30	1,06	196,00	104,00
43	35	46	28	97,34	29,55	0,70	-	-	-	-	-
44	35	44	30	87,69	35,00	0,60	59,70	42,70	1,40	219,00	91,70
45	32	47	31	102,36	37,92	0,63	69,00	59,00	1,17	181,30	92,00
46	31	49	28	112,81	29,55	0,74	103,40	69,80	1,48	151,30	83,00
47	43	50	32	118,24	40,96	0,65	77,30	53,50	1,44	184,50	94,50
48	32	49	28	112,81	29,55	0,74	58,40	51,40	1,14	285,40	-
49	37	46	26	97,34	24,61	0,75	98,80	69,80	1,42	155,00	71,40
50	30	43	27	83,07	27,02	0,67	75,50	49,00	1,54	235,50	86,30
51	35	52	31	129,51	37,92	0,70	46,00	62,00	0,74	233,30	112,50
52	35	52	35	129,51	50,87	0,61	49,80	57,50	0,87	191,00	107,50
53	41	52	31	129,51	37,92	0,71	96,70	72,30	1,34	245,30	102,70
54	32	49	28	112,81	29,55	0,74	64,50	45,20	1,43	171,60	101,00
55	34	42	29	78,58	32,21	0,59	91,80	60,00	1,53	177,30	83,30
56	39	52	28	129,51	29,55	0,77	68,00	64,00	1,06	234,20	108,30
57	37	53	35	135,34	50,87	0,62	64,70	58,30	1,11	166,00	-
58	43	56	39	153,66	65,91	0,57	104,00	39,50	2,63	140,00	98,50
59	36	48	29	107,52	32,21	0,70	67,70	65,30	1,04	188,70	80,70
60	29	38	23	61,95	18,12	0,71	66,30	52,30	1,27	196,70	89,00
61	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	45	53	37	135,34	58,13	0,57	100,00	75,30	1,33	187,80	92,00
63	29	55	38	147,42	61,95	0,58	61,00	75,50	0,81	194,50	120,50
64	35	63	44	201,19	87,69	0,56	61,00	46,70	1,31	179,00	86,30
65	30	38	22	61,95	16,20	0,74	59,80	90,00	0,66	240,60	-
66	34	52	33	129,51	44,13	0,66	64,30	46,80	1,37	195,50	97,00

GRUPO II: DADOS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

EXAME	Smax	Svti	TAS	TDS
37	47,30	11,90	150,00	322,70
38	49,30	6,30	121,30	168,70
39	55,30	14,00	204,30	295,30
40	41,50	10,30	142,80	262,50
41	-	-	-	-
42	51,40	14,30	259,80	303,80
43	-	-	-	-
44	54,70	15,40	159,70	324,30
45	55,00	17,60	256,70	308,30
46	54,80	15,30	210,80	302,00
47	62,30	15,50	131,80	336,50
48	45,70	11,70	134,70	332,00
49	67,00	17,70	186,00	304,40
50	26,00	6,60	171,00	206,00
51	66,70	16,30	143,70	236,00
52	44,70	11,00	151,70	230,70
53	66,30	19,00	220,00	264,30
54	53,30	13,30	187,80	271,30
55	52,30	15,00	207,00	271,00
56	31,00	4,50	125,30	172,30
57	47,40	16,30	354,20	351,60
58	49,30	10,20	131,00	242,00
59	45,00	8,70	119,00	203,00
60	34,30	7,80	141,30	253,00
61	-	-	-	-
62	50,50	6,60	95,30	173,50
63	-	-	-	-
64	55,00	12,40	128,70	248,00
65	-	-	-	-
66	30,50	7,40	136,50	281,50

GRUPO II: DADOS DE DOPPLER TECIDUAL

EXAME	s'lat	e'lat	a'lat	s'sep	e'sep	a'sep
37	10,70	9,30	14,30	11,60	8,40	12,40
38	11,30	11,00	10,30	9,50	7,60	11,20
39	16,30	11,70	16,50	10,50	9,00	12,00
40	-	18,30	10,00	-	12,80	11,00
41	-	13,20	15,60	-	10,40	11,20
42	-	12,50	14,30	-	8,80	9,50
43	-	-	-	-	-	-
44	12,70	15,30	10,90	9,70	10,00	9,70
45	-	12,00	18,00	-	11,00	13,00
46	12,50	15,00	11,80	8,00	10,50	10,80
47	11,00	12,00	14,60	-	-	-
48	-	19,00	11,80	-	13,00	13,00
49	13,50	20,00	13,80	11,80	11,00	13,80
50	-	-	-	-	-	-
51	13,90	11,20	9,50	8,90	8,30	12,70
52	17,00	14,70	15,70	9,50	10,00	12,50
53	-	11,80	11,00	-	9,80	10,60
54	-	10,80	10,00	-	7,80	9,00
55	13,50	17,30	14,50	10,50	11,80	10,30
56	13,30	13,50	13,50	10,00	7,00	9,70
57	-	12,30	16,00	-	7,50	11,00
58	-	9,30	7,00	-	8,80	6,30
59	16,70	16,30	16,30	14,20	12,00	-
60	-	16,60	12,40	-	10,80	9,50
61	-	-	-	-	-	-
62	8,70	10,70	8,70	8,50	8,00	11,50
63	-	8,70	15,30	-	8,00	13,70
64	18,30	11,30	12,30	14,30	9,30	12,30
65	-	10,50	14,80	-	7,50	13,50
66	-	16,00	-	-	12,00	11,00

GRUPO II: DADOS DE ÁREA E VOLUMES ATRIAIS

EXAME	A_{max}	V_{max}	A_{pré-P}	V_{pré-P}	A_{min}	V_{min}
37	17,80	51,80	12,00	25,70	8,20	12,90
38	20,70	61,00	17,70	46,90	12,70	27,40
39	18,70	55,30	14,80	40,60	10,30	21,90
40	14,30	34,10	10,40	21,90	6,40	10,40
41	19,60	56,80	11,60	25,60	8,10	14,80
42	19,30	57,30	12,90	31,70	9,70	20,10
43	-	-	-	-	-	-
44	17,00	47,50	13,70	34,20	10,50	22,70
45	22,20	71,20	-	-	12,30	28,10
46	18,80	60,40	13,10	34,80	8,80	18,40
47	-	-	-	-	-	-
48	16,20	40,30	-	-	10,50	20,00
49	17,40	49,30	12,30	24,90	7,70	13,20
50	13,20	31,10	-	-	6,00	9,10
51	16,90	45,20	13,40	30,70	10,00	19,40
52	21,50	66,20	16,50	41,80	11,20	21,70
53	25,30	84,60	18,90	51,80	14,40	33,40
54	21,70	72,90	16,70	46,70	14,30	36,50
55	16,30	44,90	12,20	27,70	7,50	12,40
56	21,30	65,30	16,80	44,00	13,00	30,70
57	19,20	60,20	15,40	42,90	10,80	24,30
58	21,80	61,70	18,90	50,50	15,40	36,40
59	16,20	44,90	13,70	35,80	8,20	15,90
60	14,60	38,90	11,20	23,40	7,60	14,60
61	-	-	-	-	-	-
62	23,00	76,90	19,90	61,00	17,00	47,10
63	11,70	25,90	9,50	18,50	6,10	9,80
64	23,80	66,60	17,10	43,10	12,40	27,50
65	15,70	46,50	12,40	29,60	6,70	10,80
66	17,40	49,50	-	-	8,70	16,70

APÊNDICE 7

GRUPO III: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

EXAME	SEXO	IDADE	PESO	ALTURA	SC	PAS	PAD	FC1
67	F	38	62	145	1,53	110	70	
68	F	51	75	163	1,81	120	70	61
69	M	40	74	175	1,89	90	50	60
70	M	50	70	175	1,85	120	70	80
71	M	30	73	175	1,88	110	70	62
72	M	35	66	168	1,75	-	-	53
73	M	44	-	-	-	120	70	-
74	F	46	69	154	1,67	110	70	93
75	F	39	51	150	1,44	120	80	57
76	M	46	81	165	1,88	110	70	-
77	M	48	54	157	1,53	-	-	73
78	M	40	79	167	1,88	95	55	62
79	F	52	72	168	1,82	110	70	61
80	M	36	85	180	2,05	120	70	55
81	F	54	70	157	1,71	110	70	65
82	M	45	86	172	1,99	100	60	-
83	F	42	52	160	1,53	90	50	57
84	F	52	52	152	1,47	-	-	59
85	F	39	99	168	2,08	110	70	67

GRUPO III: DATOS DE ECO BIDIMENSIONAL

EXAME	AE	DDVE	DSVE	VDF	VSF	FE (T)	ONDA E	ONDA A	E/A	TDE	TRIV
67	39	62	49	193,99	112,81	0,42	93,70	84,00	1,12	168,70	-
68	45	63	50	201,19	118,24	0,41	83,00	34,00	2,44	154,00	56,70
69	53	76	61	307,28	186,93	0,39	76,00	38,00	2,00	163,70	77,70
70	33	69	55	247,26	147,42	0,40	72,00	55,70	1,29	158,30	-
71	35	70	53	255,43	135,34	0,47	45,00	33,30	1,35	191,00	88,00
72	40	56	41	153,66	74,22	0,52	43,30	59,00	0,73	379,00	129,50
73	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
74	33	47	37	102,36	58,13	0,43	40,70	64,30	0,63	250,00	99,30
75	45	71	55	263,72	147,42	0,44	56,80	65,80	0,86	255,80	155,30
76	45	58	48	166,56	107,52	0,35	-	-	-	-	-
77	37	63	48	201,19	107,52	0,46	59,30	46,30	1,28	191,00	74,30
78	46	73	63	280,73	201,19	0,28	65,00	66,70	0,97	199,00	95,00
79	37	71	61	263,72	186,93	0,29	78,70	60,30	1,31	154,70	90,00
80	44	83	65	374,07	216,00	0,42	76,30	90,00	0,85	263,70	127,70
81	39	69	55	247,26	147,42	0,40	97,70	35,30	2,77	139,00	77,00
82	44	63	52	201,19	129,51	0,36	41,00	61,00	0,67	298,70	-
83	37	57	45	160,04	92,45	0,42	60,30	76,30	0,79	256,50	113,70
84	49	55	43	147,42	83,07	0,44	65,60	63,30	1,04	160,00	-
85	46	64	46	208,52	97,34	0,53	101,30	67,70	1,50	186,30	57,30

GRUPO III: DADOS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

EXAME	Smax	Svti	TAS	TDS
67	50,00	11,10	161,00	221,50
68	49,70	10,00	107,70	221,70
69	42,70	6,50	96,70	198,70
70	42,00	6,50	120,00	160,00
71	-	-	-	-
72	45,50	10,90	128,20	301,50
73	-	-	-	-
74	39,30	8,50	126,50	247,50
75	57,20	15,00	218,40	275,20
76	-	-	-	-
77	45,00	12,30	272,30	271,00
78	-	-	-	-
79	28,70		131,70	190,70
80	-	-	-	-
81	24,50	3,40	108,00	145,00
82	45,00	8,90	139,70	217,60
83	44,00	10,30	162,30	302,00
84	44,00	10,10	133,30	256,00
85	35,00	6,90	154,00	211,00

GRUPO III: DATOS DE DOPPLER TECIDUAL

EXAME	s'lat	e'lat	a'lat	s'sep	e'sep	a'sep
67	9,70	14,30	8,80	8,00	7,30	10,30
68	9,60	14,40	10,40	7,20	7,40	5,50
69	4,30	3,30	4,60	6,00	6,00	4,00
70	-	14,00	9,60	-	10,70	7,50
71	-	-	-	-	-	-
72	-	-	-	-	-	-
73	-	-	-	-	-	-
74	6,30	7,10	10,00	7,00	6,00	11,00
75	7,00	6,00	12,30	6,20	6,50	6,30
76	10,30	10,90	10,00	8,00	5,00	9,00
77	8,10	14,40	10,00	6,30	8,50	8,70
78	10,80	12,40	8,40	9,40	5,80	10,50
79	8,40	11,80	9,00	10,00	8,50	8,00
80	9,00	6,10	7,60	5,60	6,60	7,60
81	5,30	8,00	4,70	3,70	5,80	5,00
82	-	-	-	7,70	5,90	-
83	8,40	5,90	7,50	5,80	5,60	12,40
84	7,90	10,70	10,40	10,30	7,00	9,30
85	7,30	7,50	10,70	7,70	8,80	12,00

GRUPO III: DADOS DE ÁREA E VOLUMES ATRIAIS

EXAME	A_{max}	V_{max}	A_{pré-P}	V_{pré-P}	A_{min}	V_{min}
67	20,00	60,00			11,30	25,40
68	23,30	80,30	21,90	75,50	18,40	55,00
69	31,90	123,70	-	-	25,50	86,00
70	20,80	67,20	14,00	34,80	11,50	25,60
71	17,90	54,90	13,90	33,40	10,20	20,60
72	22,50	71,50	17,90	48,10	12,70	28,60
73	-	-	-	-	-	-
74	11,90	29,00	10,70	25,40	7,80	14,40
75	22,70	82,30	19,50	61,10	15,90	46,70
76	23,40	79,50	22,00	69,60	20,40	64,90
77	16,80	46,90	12,60	30,20	9,60	20,40
78	25,00	94,70	22,10	74,50	19,40	61,20
79	21,00	66,40	16,50	45,90	13,10	30,20
80	25,20	80,90	20,30	60,60	17,70	51,20
81	20,70	65,40	17,30	49,30	14,80	44,00
82	28,50	102,20	23,80	77,10	20,80	64,80
83	17,00	48,60	15,20	40,80	10,90	24,40
84	25,20	94,20	24,60	90,80	19,50	61,00
85	25,40	93,80	22,00	78,50	19,30	61,30

APÊNDICE 8

DADOS ANTROPOMÉTRICOS DE TODOS OS INDIVÍDUOS INCLUIDOS (TOTAL)

	TOTAL (85)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
IDADE	44	7	45	39	50
PESO	68,59	11,92	70,00	60,00	75,00
ALTURA	162,88	8,51	163,00	157,00	168,00
SC	1,74	0,17	1,72	1,59	1,86
PAS	113,65	11,27	110,00	110,00	120,00
PAD	71,01	8,44	70,00	70,00	80,00
FC	67,66	9,61	66,50	60,50	73,00

GRUPO CONTROLE: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

	CONTROLE (10)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
IDADE	40	6	38	35	46
PESO	67,90	12,75	67,50	54,50	80,50
ALTURA	162,40	8,40	163,50	154,25	168,75
SC	1,72	0,19	1,70	1,55	1,90
PAS	108,89	9,28	110,00	105,00	115,00
PAD	70,00	8,66	70,00	60,00	80,00
FC	68,50	9,78	66,50	60,00	73,00

GRUPO I: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

	GRUPO I (26)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
IDADE	46	6	46	41	51
PESO	67,56	11,99	66,00	60,00	73,50
ALTURA	162,85	7,48	162,00	156,75	168,25
SC	1,72	0,17	1,71	1,58	1,82
PAS	113,70	10,25	120,00	110,00	120,00
PAD	72,83	8,50	70,00	70,00	80,00
FC	69,91	9,27	67,50	63,50	76,25

GRUPO II: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

	MÉDIA	DP	GRUPO II (30)		
			MEDIANA	Percentis	
				25	75
IDADE	43	8	45	38	49
PESO	68,54	11,29	70,80	58,70	75,00
ALTURA	162,41	8,91	163,00	156,50	169,00
SC	1,75	0,15	1,71	1,67	1,84
PAS	118,08	12,01	120,00	110,00	130,00
PAD	72,50	7,78	70,00	68,75	80,00
FC	66,88	9,17	67,25	61,75	72,18

GRUPO III: DADOS ANTROPOMÉTRICOS

	MÉDIA	DP	GRUPO III (19)		
			MEDIANA	Percentis	
				25	75
IDADE	43	7	44	39	50
PESO	70,56	13,10	71,00	60,00	79,50
ALTURA	163,94	9,87	166,00	156,25	172,75
SC	1,76	0,20	1,81	1,53	1,89
PAS	109,06	10,36	110,00	102,50	120,00
PAD	66,56	8,31	70,00	62,50	70,00
FC	64,33	10,53	61,00	57,00	67,00

APÊNDICE 9

DADOS FEA TOTAL

TOTAL (85)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEA (área)	0,27	0,08	0,28	0,23	0,32
FEA (vol)	0,39	0,11	0,40	0,33	0,46

GRUPO CONTROLE: DADOS FEA

GRUPO CONTROLE (10)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEA (área)	0,28	0,03	0,28	0,25	0,30
FEA (vol)	0,38	0,05	0,37	0,36	0,42

GRUPO I: DADOS FEA

GRUPO I (26)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEA (área)	0,30	0,06	0,30	0,26	0,33
FEA (vol)	0,44	0,08	0,42	0,40	0,49

GRUPO II: DADOS FEA

GRUPO II (30)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEA (área)	0,30	0,08	0,30	0,24	0,36
FEA (vol)	0,42	0,11	0,42	0,36	0,48

GRUPO III: DADOS FEA

GRUPO III (19)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEA (área)	0,19	0,07	0,18	0,13	0,26
FEA (vol)	0,27	0,11	0,27	0,16	0,37

APÊNDICE 10

DADOS FEP TOTAL

TOTAL (85)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEP (área)	0,22	0,08	0,22	0,17	0,28
FEP (vol)	0,33	0,12	0,34	0,25	0,40

GRUPO CONTROLE: DADOS FEP

CONTROLE (10)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEP (área)	0,27	0,09	0,30	0,21	0,35
FEP (vol)	0,40	0,12	0,42	0,32	0,50

GRUPO I: DADOS FEP

GRUPO I (26)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEP (área)	0,24	0,07	0,24	0,19	0,28
FEP (vol)	0,35	0,10	0,37	0,29	0,40

GRUPO II: DADOS FEP

GRUPO II (30)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEP (área)	0,23	0,07	0,23	0,19	0,28
FEP (vol)	0,35	0,10	0,36	0,28	0,40

GRUPO III: DADOS FEP

GRUPO III (19)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FEP (área)	0,16	0,08	0,15	0,10	0,21
FEP (vol)	0,23	0,12	0,25	0,13	0,32

APÊNDICE 11

DADOS DE FET TOTAL

TOTAL (85)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FET _{área}	0,43	0,10	0,45	0,38	0,50
FET _{vol}	0,58	0,13	0,61	0,52	0,67

GRUPO CONTROLE: DADOS FET

CONTROLE (10)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FET _{área}	0,48	0,06	0,50	0,43	0,53
FET _{vol}	0,63	0,09	0,67	0,58	0,69

GRUPO I: DADOS FET

GRUPO I (26)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FET _{área}	0,47	0,07	0,46	0,42	0,51
FET _{vol}	0,63	0,08	0,64	0,56	0,68

GRUPO II: DADOS FET

GRUPO II (30)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FET _{área}	0,46	0,09	0,48	0,39	0,54
FET _{vol}	0,62	0,10	0,62	0,55	0,70

GRUPO III: DADOS FET

GRUPO III (19)	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
FET _{área}	0,31	0,10	0,30	0,23	0,43
FET _{vol}	0,44	0,13	0,40	0,34	0,57

APÊNDICE 12

MEDIDAS DE ÁREA E VOLUME ATRIAL TOTAL

	TOTAL (85)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
Área (max)	18,26	4,17	17,70	15,00	21,00
Vol (max)	54,77	19,44	49,90	40,30	65,40
Área (pré)	14,14	3,84	13,20	11,65	16,50
Vol (pré)	36,86	16,41	32,70	25,30	43,90
Área (pós)	10,64	4,12	9,40	7,80	12,30
Vol (pós)	24,30	15,85	19,60	13,80	27,50

GRUPO CONTROLE: MEDIDAS DE ÁREA E VOLUME ATRIAL

	CONTROLE (10)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
Área (max)	14,69	1,83	14,25	13,45	15,68
Vol (max)	39,99	8,65	37,15	34,83	43,75
Área (pré)	10,65	1,79	10,05	9,08	12,08
Vol (pré)	23,97	6,47	22,30	18,35	29,18
Área (pós)	7,71	1,30	7,55	6,60	8,98
Vol (pós)	14,82	4,37	14,30	10,68	18,20

GRUPO I: MEDIDAS DE ÁREA E VOLUME ATRIAL

	GRUPO I (26)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
Área (max)	16,46	2,84	16,10	14,73	18,25
Vol (max)	46,63	13,04	46,10	39,83	53,18
Área (pré)	12,50	2,03	12,45	10,95	13,85
Vol (pré)	30,06	8,26	28,90	23,58	35,30
Área (pós)	8,77	1,81	8,60	7,40	9,70
Vol (pós)	17,06	5,72	15,95	13,43	19,90

GRUPO II: MEDIDAS DE ÁREA E VOLUME ATRIAL

	GRUPO II (30)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
Área (max)	18,58	3,35	18,70	16,20	21,50
Vol (max)	54,31	14,24	55,30	44,90	65,30
Área (pré)	14,40	2,93	13,70	12,20	16,80
Vol (pré)	36,25	11,07	34,80	25,70	44,00
Área (pós)	10,17	2,98	10,00	7,70	12,40
Vol (pós)	21,34	9,55	20,00	13,20	27,50

GRUPO III: MEDIDAS DE ÁREA E VOLUME ATRIAL

	GRUPO III (19)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
Área (max)	22,18	4,63	22,60	19,48	25,20
Vol (max)	74,53	22,78	75,50	58,73	93,90
Área (pré)	18,39	4,26	18,70	14,30	22,00
Vol (pré)	55,98	20,20	54,95	36,30	75,25
Área (pós)	15,49	4,86	15,35	11,20	19,43
Vol (pós)	43,65	20,54	45,35	25,15	61,23

APÊNDICE 13

MEDIDAS DE DOPPLER TECIDUAL TOTAL

	TOTAL (85)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
s lat	11,77	3,06	12,00	9,65	13,80
e lat	13,45	3,69	13,30	11,15	16,05
a lat	12,05	3,19	12,10	10,00	14,55
s sep	9,53	2,33	9,50	7,90	10,80
e sep	9,57	2,39	9,40	8,00	11,00
a sep	10,76	2,60	11,00	9,08	12,48
e'média	11,36	3,01	11,40	9,35	13,45
E/e' média	6,76	2,54	6,11	5,15	7,18

GRUPO CONTROLE: MEDIDAS DE DOPPLER TECIDUAL

	CONTROLE (10)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
s lat	11,35	2,19	10,45	9,48	13,90
e lat	14,96	2,32	15,30	13,28	16,93
a lat	9,55	2,84	9,35	7,18	10,73
s sep	9,24	2,78	7,95	7,50	11,50
e sep	11,03	2,10	11,05	9,88	11,28
a sep	9,49	3,13	8,25	7,10	12,33
e'média	13,00	1,58	13,10	12,14	14,30
E/e' média	5,82	1,47	5,91	4,56	6,39

GRUPO I: MEDIDAS DE DOPPLER TECIDUAL

	GRUPO I (26)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
s lat	13,17	2,03	13,00	11,80	14,20
e lat	15,09	3,22	14,70	12,98	18,15
a lat	13,82	2,28	13,70	12,25	15,63
s sep	10,57	1,50	10,30	9,50	11,00
e sep	10,53	2,32	10,40	8,70	11,58
a sep	12,09	2,08	11,95	10,88	13,73
e'média	12,81	2,51	12,08	11,11	14,14
E/e' média	5,67	,85	5,63	5,15	6,18

GRUPO II: MEDIDAS DE DOPPLER TECIDUAL

	GRUPO II (30)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
s lat	13,53	2,73	13,40	11,23	16,40
e lat	13,34	3,11	12,30	11,00	16,00
a lat	13,03	2,78	13,65	10,75	15,38
s sep	10,54	1,97	10,00	9,20	11,70
e sep	9,66	1,77	9,55	8,00	11,00
a sep	11,25	1,74	11,20	10,00	12,60
e'média	11,32	2,54	10,65	9,30	13,70
E/e' média	6,57	2,27	6,37	4,78	7,31

GRUPO III: MEDIDAS DE DOPPLER TECIDUAL

	GRUPO III (19)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
s lat	8,03	1,87	8,25	6,83	9,63
e lat	9,79	3,73	10,70	6,10	14,00
a lat	8,93	2,13	9,60	7,60	10,40
s sep	7,26	1,77	7,20	6,00	8,00
e sep	6,96	1,51	6,55	5,83	8,23
a sep	8,47	2,54	8,70	6,30	10,50
e'média	8,07	2,64	8,05	6,28	10,64
E/e' média	9,62	3,42	8,68	7,14	12,43

APÊNDICE 14

MEDIDAS DE ECO BIDIMENSIONAL TOTAL

	TOTAL (85)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
AE	35,98	5,43	35,00	32,00	39,00
DDVE	50,53	9,87	48,00	43,00	55,00
DSVE	34,17	10,52	29,00	27,00	38,00
VDF	127,71	63,01	107,52	83,07	147,42
VSF	55,20	46,30	32,21	27,02	61,95
FE (T)	0,61	0,12	0,64	0,57	0,70
ONDA E	71,11	16,22	68,70	60,05	82,50
ONDA A	59,72	11,61	60,00	52,30	66,60
E/A	1,24	0,41	1,18	0,98	1,42
TDE	198,19	40,46	191,00	169,35	219,35
TRIV	91,66	18,47	89,00	79,85	100,50

GRUPO CONTROLE: MEDIDAS DE ECO BIDIMENSIONAL

	CONTROLE (10)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
AE	31,60	4,45	32,00	27,75	35,00
DDVE	43,40	2,95	43,50	41,75	46,00
DSVE	27,30	2,11	27,50	25,75	29,00
VDF	85,42	13,14	85,38	77,49	97,34
VSF	28,02	5,34	28,28	24,04	32,21
FE (T)	0,67	0,05	0,68	0,63	0,71
ONDA E	74,15	12,68	72,75	63,43	86,48
ONDA A	54,09	4,91	55,10	50,83	56,48
E/A	1,38	0,25	1,35	1,16	1,62
TDE	174,36	18,15	179,65	154,18	186,73
TRIV	79,55	6,50	80,35	72,00	85,95

GRUPO I: MEDIDAS DE ECO BIDIMENSIONAL

	GRUPO I (26)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
AE	34,42	2,98	34,50	32,00	37,00
DDVE	44,46	4,18	43,50	41,00	48,00
DSVE	28,12	2,45	28,00	26,00	29,25
VDF	90,99	20,49	85,38	74,22	107,52
VSF	30,22	6,61	29,55	24,61	32,91
FE (T)	0,66	0,04	0,67	0,64	0,70
ONDA E	71,93	14,35	69,90	61,45	79,20
ONDA A	62,49	7,94	62,85	56,93	67,58
E/A	1,18	0,32	1,05	0,95	1,33
TDE	198,90	30,67	201,15	174,50	221,53
TRIV	88,15	15,36	85,00	75,75	96,43

GRUPO II: MEDIDAS DE ECO BIDIMENSIONAL

	GRUPO II (30)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
AE	35,45	4,87	35,00	32,00	38,50
DDVE	49,45	5,74	49,00	46,00	52,50
DSVE	31,21	5,21	30,00	28,00	35,00
VDF	117,38	31,54	112,81	97,34	132,43
VSF	40,23	16,84	35,00	29,55	50,87
FE (T)	0,67	0,06	0,67	0,61	0,72
ONDA E	71,16	17,37	65,50	60,10	83,98
ONDA A	59,66	11,99	58,65	49,60	69,80
E/A	1,24	0,39	1,29	0,99	1,42
TDE	198,89	33,10	192,75	177,73	229,73
TRIV	96,41	14,57	93,25	86,30	106,63

GRUPO III: MEDIDAS DE ECO BIDIMENSIONAL

	MÉDIA	DP	GRUPO III (19)		
			MEDIANA	Percentis	
				25	75
AE	41,50	5,64	42,00	37,00	45,25
DDVE	65,00	8,67	63,50	57,75	71,00
DSVE	51,50	7,79	51,00	45,75	56,50
VDF	220,87	65,72	204,86	164,93	263,72
VSF	130,52	44,90	123,88	96,11	157,30
FE (T)	0,41	0,07	0,42	0,38	0,45
ONDA E	67,98	19,41	65,60	50,90	80,85
ONDA A	58,88	16,92	61,00	42,15	67,20
E/A	1,27	0,61	1,12	0,82	1,42
TDE	209,96	64,63	191,00	159,15	256,15
TRIV	95,50	29,26	90,00	75,65	120,70

APÊNDICE 15

MEDIDAS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES TOTAL

	TOTAL (85)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
S	50,65	11,20	49,50	45,00	57,00
TAS	163,07	48,76	149,25	130,50	181,50
TDS	258,45	51,97	263,25	215,23	300,38
TAS/(TAS+TDS)	0,38	0,05	0,38	0,34	0,42
TDS/(TAS+TDS)	0,62	0,05	0,62	0,58	0,66

GRUPO CONTROLE: MEDIDAS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

	GC (10)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
S	53,87	9,29	49,85	47,80	59,00
TAS	163,45	26,03	162,25	134,90	184,25
TDS	268,39	36,71	269,00	242,28	294,00
TAS/(TAS+TDS)	0,37	0,04	0,37	0,33	0,39
TDS/(TAS+TDS)	0,63	0,04	0,63	0,61	0,67

GRUPO I: MEDIDAS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

	G I (26)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
S	55,02	11,18	54,35	47,45	59,48
TAS	164,10	47,46	148,50	127,65	176,65
TDS	262,30	54,91	264,00	214,85	304,30
TAS/(TAS+TDS)	0,38	0,05	0,37	0,36	0,41
TDS/(TAS+TDS)	0,62	0,05	0,63	0,59	0,64

GRUPO II: MEDIDAS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

	G II (30)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
S	49,46	10,88	50,50	44,85	55,00
TAS	170,82	57,55	150,00	131,40	205,65
TDS	266,59	53,23	271,00	233,35	306,35
TAS/(TAS+TDS)	0,39	0,06	0,38	0,35	0,43
TDS/(TAS+TDS)	0,61	0,06	0,62	0,57	0,65

GRUPO III: MEDIDAS DE FLUXO DE VEIAS PULMONARES

	G III (19)				
	MÉDIA	DP	MEDIANA	Percentis	
				25	75
S	42,33	8,46	44,00	38,23	46,55
TAS	147,13	47,11	132,50	117,00	161,33
TDS	229,96	48,28	221,60	196,70	272,05
TAS/(TAS+TDS)	0,39	0,06	0,40	0,34	0,43
TDS/(TAS+TDS)	0,61	0,06	0,60	0,57	0,66