
COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS CHAGÁSICOS COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO NORMAL E DIMINUÍDA

JEFFERSON PETTO^{1,2}, CANDICE ROCHA SEIXAS¹, ALAN CARLOS NERY DOS SANTOS^{1,2}, FRANCISCO TIAGO OLIVEIRA DE OLIVEIRA²

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2014;24(1 Supl A):22-26
RSCESP (72594)-2094

Introdução: Indivíduos com cardiomiopatia chagásica e Fração de Ejeção (FE) diminuída normalmente possuem limitações à realização das atividades diárias e profissionais. No entanto, estudos mostram que a capacidade funcional desses pacientes medida pelo teste de esforço físico máximo convencional é igual à de indivíduos chagásicos com FE normal.

Objetivo: Mensurar a capacidade funcional, por meio do teste cardiopulmonar, de indivíduos chagásicos com FE normal e diminuída. **Métodos:** Avaliados indivíduos com diagnóstico laboratorial de cardiomiopatia chagásica, sedentários, idade de 55 ± 3 anos, índice de massa corpórea de 25 ± 4 kg/m². A amostra foi dividida em dois grupos: Grupo Fração de Ejeção Normal (GFEN) e Grupo Fração de Ejeção Diminuída (GFED). Todos os voluntários foram submetidos a ecocardiograma para determinar a FE e a um teste cardiopulmonar de rampa em esteira ergométrica para determinar o Volume de Oxigênio de pico (VO₂ pico). **Resultados:** Avaliados 14 indivíduos divididos igualmente entre os grupos. As médias e desvio padrão do VO₂ pico, respectivamente para GFEN e GFED, foram de 24 ± 10 e 21 ± 6 ml/kg.min, não apresentando diferença estatística significativa ($p = 0,745$). **Conclusão:** Os resultados sugerem não existir diferença entre a capacidade funcional de indivíduos chagásicos com FE normal ou diminuída, medida por meio do teste cardiopulmonar.

Descritores: doenças cardiovasculares, exercício físico, medicina física e reabilitação.

COMPARISON OF THE FUNCTIONAL CAPACITY OF INDIVIDUALS WITH CHAGAS' DISEASE AND NORMAL EJECTION FRACTION DECREASED

Introduction: Individuals with Chagas cardiomyopathy and ejection fraction (EF) decreased, typically have limitations on daily and professional activities. However, studies show that the functional capacity of these patients as measured by exercise stress test is equal to the maximum standard of chagasic patients with normal EF. **Objective:** To measure the functional capacity by cardiopulmonary test of chagasic individuals with normal and reduced EF. **Methods:** We evaluated patients with laboratory diagnosis of Chagas cardiomyopathy, sedentary, age 55 ± 3 years, BMI 25 ± 4 kg/m². The sample was divided into two groups: Normal Ejection Fraction Group (NEFG) and Decreased Ejection Fraction Group (DEFG). All volunteers underwent an echocardiogram to determine EF and cardiopulmonary exercise testing on a treadmill ramp to determine the volume of peak oxygen uptake (VO₂ peak). **Results:** We evaluated 14 subjects divided equally between the groups. Mean and standard deviation of VO₂ peak respectively for NEFG and DEFG were 24 ± 10 : 21 ± 6 ml/kg min showing no statistically significant difference ($p = 0.745$). **Conclusion:** The results suggest there is no difference between the functional capacity of individuals with Chagas FE normal or decreased, as measured by cardiopulmonary exercise testing.

Descriptors: cardiovascular diseases, chagas disease, physical and rehabilitation medicine.

¹ Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

² Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador, BA, Brasil.

Endereço para correspondência:

Jefferson Petto. Faculdade Social. Rua Santa Pua, nº 542/306. Salvador - BA. Brasil. CEP: 40170-180.

E-mail: petto@cardiol.br

A Doença de Chagas foi descoberta em 1909 por Carlos Chagas, que a descreveu como doença inflamatória causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*¹. No Brasil, 4 a 6 milhões de pessoas estão infectadas², sendo esta doença um dos maiores problemas de saúde pública do Brasil e das Américas³. Apresenta grande variabilidade clínica, com 70% dos infectados assintomáticos, ou seja, não manifestam comprometimento na função do sistema cardiovascular¹.

Indivíduos com Doença de Chagas e fração de ejeção diminuída normalmente possuem limitações à realização das atividades diárias e profissionais, ao contrário do que se observa em nos indivíduos assintomáticos com fração de ejeção normal⁴. No entanto, alguns estudos sugerem que a análise isolada da fração de ejeção não reflete de forma fidedigna a capacidade funcional^{5,6}.

A capacidade funcional pode ser mensurada de forma indireta no teste de esforço físico máximo, ou de forma direta por meio do teste cardiopulmonar e é expressa pelo volume de oxigênio máximo ou de pico (VO_2 pico)⁷. O VO_2 pico é o mais utilizado atualmente, já que, na maioria das vezes, os indivíduos avaliados não conseguem atingir o volume de oxigênio máximo^{8,9}.

Mady et al.¹⁰ verificaram que indivíduos com Doença de Chagas e fração de ejeção diminuída apresentam capacidade funcional normal e compatível com a de chagásicos assintomáticos. Porém, nesse estudo a capacidade funcional foi avaliada por meio do teste de esforço físico máximo convencional, que apresenta limitações, pois mede a capacidade funcional de forma indireta¹¹. Portanto, o presente estudo teve o objetivo de mensurar e comparar a capacidade funcional, expressa pelo VO_2 pico, de indivíduos chagásicos com fração de ejeção normal e diminuída, por meio do teste cardiopulmonar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospectivo de corte transversal, no qual foram avaliados indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 35 e 65 anos, sedentários, diagnosticados com Doença de Chagas crônica, pelos exames sanguíneos de Machado Guerreiro e Imunofluorescência. Os voluntários são cadastrados e acompanhados no Centro de Referência de Doenças Cardiovasculares de Salvador, BA. Excluídos os sujeitos com alterações osteomioarticulares, neurológicas ou cognitivas incompatíveis à realização do teste cardiopulmonar.

Os voluntários responderam a um questionário padrão para caracterização da amostra. Posteriormente, se submeteram a exame físico e de ecocardiograma. O exame físico foi composto por medidas de frequência cardíaca e pressão arterial em repouso, massa corporal total e estatura. Com esses dados, calculou-se o índice de massa corporal por meio da equação de Quetelet = massa (kg)/altura² (m).

Realizado o ecocardiograma na Unidade Docente Assistencial da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública com o intuito de obter a fração de ejeção dos voluntários e dividi-los em dois grupos. Um grupo com fração de ejeção normal (GFEN) assintomático em classe funcional I e II (NYHA) e um grupo com fração de ejeção diminuída (GFED) sintomático em classe funcional II e III (NYHA). A função ventricular direita estava preservada em todos os voluntários. A porcentagem da fração de ejeção adotada como normal foi de 50% pelo índice de Teicholz, para mulheres e homens.

Encerrando o protocolo de coleta de dados, os voluntários submeteram-se a teste cardiopulmonar no Laboratório de Pesquisa Cardiovascular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, realizado em esteira ergométrica utilizando o ergoespirômetro VO2000. Os testes foram aplicados pela mesma equipe composta de um médico cardiologista e dois professores de educação física. O teste foi realizado com protocolo de rampa.

Foi verificada a distribuição dos dados por teste de simetria e curtose e pelo teste de Kolmogorov-Smirnov apresentando distribuição normal. Os resultados do ecocardiograma e do teste cardiopulmonar foram descritos em média e desvio padrão. Para comparação das médias dos valores do VO_2 pico utilizou-se o teste *t-Student* bidirecional para amostras independentes. Adotou-se como significativo um $p \leq 0,05$. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico *GraphPad Prism 6*.

O estudo obedeceu às diretrizes sobre pesquisa com seres humanos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Os participantes receberam informações a respeito dos riscos e benefícios da pesquisa em linguagem compatível com seu grau de instrução, explicitados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado de forma cônica e voluntária. O estudo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisada da Faculdade de Tecnologia e Ciência (registro nº 744/09) de Salvador, BA.

RESULTADOS

Avaliados 14 indivíduos, sete com fração de ejeção normal. O GFEN formado por seis mulheres e o GFED por quatro mulheres. A Tabela 1 apresenta as características antropométricas e clínicas dos dois grupos, da qual se destaca a homogeneidade da amostra e a diferença estatística entre a frequência cardíaca de repouso.

Tabela 1. Características antropométricas e clínicas da amostra (n = 14).

Variáveis	GFEN (média ± DP)	GFED (média ± DP)	Valor de p*
IDADE (anos)	57 ± 6,1	60 ± 9,2	0,871
ALTURA (cm)	165 ± 6,4	155 ± 9,3	0,465
MASSA (kg)	77 ± 9,9	61 ± 6,3	0,078
IMC (kg/m ²)	30 ± 1,1	23 ± 4,5	0,062
PASR (mmHg)	127 ± 37,7	130 ± 26,4	0,482
PADR (mmHg)	80 ± 8,1	76 ± 15,2	0,865
FCR (bpm)	82 ± 7,4	62 ± 8,3	0,001

GFED: Grupo Fração de Ejeção Diminuída; GFEN: Grupo Fração de Ejeção Normal; DP: Desvio Padrão; IMC: Índice de Massa Corpórea; PASR: Pressão Arterial Sistólica de Repouso; PADR: Pressão Arterial Diastólica de Repouso; FCR: Frequência Cardíaca de Repouso. * Teste *t-Student* bidirecional para amostras independentes.

Na Tabela 2, encontra-se o número de voluntários de cada grupo com comorbidades.

Tabela 2. Comorbidades presentes nos grupos avaliados (n = 14).

Comorbidades	GFEN	GFED
Diabéticos	1	2
Dislipidêmicos	2	2
Hipertensos	2	3

GFED: Grupo Fração de Ejeção Diminuída; GFEN: Grupo Fração de Ejeção Normal.

Na Tabela 3, estão descritos os resultados do ecocardiograma e do teste cardiopulmonar. Nota-se a diferença da massa ventricular aumentada no grupo sintomático, o que reforça a presença da disfunção sistólica nesse grupo. Observa-se também que o VO₂ pico dos grupos estudados não apresentaram diferença estatística significativa ($p = 0,745$).

Tabela 3. Resultados do ecocardiograma e teste cardiopulmonar dos grupos avaliados (n = 14).

Variáveis	GFEN (média ± DP)	GFED (média ± DP)	Valor de p*
Fração de Ejeção (%)	71 ± 2	45 ± 3	0,032
Massa Ventricular Esquerda (g)	114 ± 38	194 ± 36	0,043
Frequência Cardíaca Máxima (bpm)	142 ± 23	132 ± 26	0,647
Volume de Oxigênio de Pico (ml/kg.min)	24 ± 10	21 ± 6	0,745

GFED: Grupo Fração de Ejeção Diminuída; GFEN: Grupo Fração de Ejeção Normal; DP: Desvio Padrão. * Teste *t-Student* bidirecional para amostras independentes.

DISCUSSÃO

Neste estudo, foi observado que a capacidade funcional, expressa pelo VO₂ pico, de indivíduos chagásicos com fração de ejeção diminuída não difere dos chagásicos com fração de ejeção normal. Isso demonstra que as limitações na funcionalidade e na manutenção do esforço físico, visualizadas nesses pacientes, não advêm apenas da disfunção miocárdica ventricular esquerda. Possivelmente, outros mecanismos cardiovasculares centrais e periféricos, neuromusculares e metabólicos provocam essas limitações.

Sabe-se da existência de uma rede de receptores musculares, chamados de ergorreceptores, que influenciam diretamente na hemodinâmica durante o exercício físico. A atividade ergorreflexa age na distribuição do fluxo sanguíneo nos músculos ativos, respiratórios e dinâmicos, envolvidos na manutenção do esforço¹²⁻¹⁴. Evidências sugerem que em indivíduos com insuficiência cardíaca o ergorreflexo esteja exacerbado. A hiperativação dos ergorreceptores musculares respiratórios, especialmente diafragmáticos, desloca considerável quantidade de sangue para a manutenção metabólica desse músculo, diminuindo o aporte sanguíneo ao restante da musculatura ativa. Isso acelera o metabolismo anaeróbico, aumenta a acidose metabólica e justifica a dispneia e a fadiga precoce nos pacientes com insuficiência cardíaca de forma independente da fração de ejeção^{13,14}.

Além da ação ergorreflexa, outro ponto a ser destacado é o comportamento da frequência cardíaca durante o esforço. A resposta cronotrópica deprimida limita a capacidade funcional, já que a mesma está diretamente relacionada ao consumo máximo de oxigênio¹¹. A regulação da frequência cardíaca durante o exercício pode ser prejudicada em diversas situações patológicas. Em pessoas com Doença de Chagas, a frequência cardíaca máxima é menor do que em indivíduos saudáveis. Mais especificamente, na fase crônica da Doença de Chagas o déficit cronotrópico não é incomum, sendo este atribuído à disfunção autonômica vagal ou à disfunção do nodo sinusal, presente tanto em indivíduos chagásicos com fração de ejeção diminuída ou normal¹⁵. Tal comprometimento independe da frequência cardíaca de repouso. Isso pode explicar a inexistência da diferença entre o VO₂ pico dos grupos avaliados neste estudo, já que a média da frequência cardíaca máxima diferiu em apenas 10 batimentos entre eles (Tabela 3), apesar de existir diferença na frequência de repouso (Tabela 1).

Ressalta-se, também, que a pequena correlação entre a capacidade funcional e a disfunção ventricular esquerda incitou pesquisadores a buscarem outras variáveis ecocardiográficas que apresentassem melhor correlação com o VO₂ pico. Nunes et al.¹⁶ avaliaram uma população de indivíduos com cardiomiopatia chagásica e demonstraram que a função ventricular direita possui correlação direta e independente da idade, do sexo e de outras variáveis ecocardiográficas com a capacidade funcional. Segundo a autora, a interdependência entre a disfunção do ventrículo direito e VO₂ pico está relacionada com aumento da pressão capilar pulmonar. Essa elevação gera maior resistência à ejeção do ventrículo direito, retardando a chegada de sangue no ventrículo esquerdo, diminuindo a capacidade de manutenção do débito cardíaco durante o exercício¹⁶.

A sobrecarga capilar pulmonar também provoca hiperativação dos receptores de estiramento pulmonar, acelerando a ventilação e antecipando o metabolismo anaeróbico, o que diminui a tolerância ao esforço¹⁷. Fundamentado nessas pesquisas, sugere-se que a função ventricular direita normal no GFED pode ser mais um fator que explica os resultados do presente estudo. Corroborando com essa ideia, Mady et al.¹⁰ propuseram uma classificação funcional da insuficiência cardíaca de origem chagásica. Essa se norteia no resultado do teste cardiopulmonar e sintomas durante as atividades de vida diária e não na função ventricular esquerda.

Em suma, a capacidade funcional de indivíduos chagásicos sintomáticos e assintomáticos parece não estar diretamente associada à fração de ejeção ventricular esquerda, podendo ser explicada pela interação entre fatores fisiopatológicos neuromusculares, metabólicos e cardiovasculares centrais e periféricos.

CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho discutidos à luz das evidências de estudos anteriores sugerem não existir diferença entre a capacidade funcional, expressa pelo VO₂ pico e mensurado no teste cardiopulmonar, de indivíduos chagásicos com fração de ejeção diminuída e normal.

REFERÊNCIAS

1. Bilate AM, Cunha-Neto E. Chagas disease cardiomyopathy: current concepts of an old disease. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2008;50(2):67-74. PMID: 18488083 DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652008007500001>
2. Dias JCP, Machado EMM, Fernandes AL, Vinhaes MC. Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2000;16 Suppl 2:13-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X200000800003>
3. Petti MA, Viotti R, Armenti A, Bertocchi G, Lococo B, Alvarez MG, et al. Predictors of heart failure in chronic chagasic cardiomyopathy with asymptomatic left ventricular dysfunction. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(2):116-22. PMID: 18364179 DOI: <http://dx.doi.org/10.1157/13116198>
4. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Salemi VMC, Silva PRS, Cardoso RHA, et al. Capacidade funcional máxima e função diastólica em portadores de cardiomiopatia chagásica sem insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69(4):237-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X1997001000003>
5. Grewal J, McCully RB, Kane GC, Lam C, Pellikka PA. Left ventricular function and exercise capacity. *JAMA*. 2009;301(3):286-94. PMID: 19155455 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2008.1022>
6. Skoluba SJ, Litwin SE. Mechanisms of exercise intolerance: insights from tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2004;109(8):972-7. PMID: 14967722 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000117405.74491.D2>
7. Svedahl K, MacIntosh BR. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol*. 2003;28(2):299-323. DOI: <http://dx.doi.org/10.1139/h03-023>
8. Myers J. Exercise capacity and prognosis in chronic heart failure. *Circulation*. 2009;119(25):3165-7. PMID: 19528333 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873430>
9. Petto J, Gomes VA, Barbosa TA, Santos LSTA, Oliveira FTO, Magalhães Filho J. Comportamento da lactacemia pós-exercício contínuo e intervalado em indivíduos com cardiomiopatia chagásica sintomáticos e assintomáticos. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2013;23(2 Supl A):10-5.
10. Mady C, Cardoso RH, Ianni BMA, Arteaga E, Koide NS, Silva PRS, et al. Capacidade funcional máxima "normal" em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva por miocardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol*. 1996;67(1):1-4.
11. Araújo CGS. Devemos substituir o teste ergométrico convencional pelo teste cardiopulmonar de exercício? *Rev DERC*. 2012;18(2):56-9.
12. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation*. 1996;93(5):940-52. PMID: 8598085 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.940>
13. Ponikowski PP, Chua TP, Francis DP, Capucci A, Coats AJ, Piepoli MF. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation*. 2001;104(19):2324-30. PMID: 11696473 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/hc4401.098491>

14. Wang WZ, Gao L, Wang HJ, Zucker IH, Wang W. Interaction between cardiac sympathetic afferent reflex and chemoreflex is mediated by the NTS AT1 receptors in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(3):H1216-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00557.2008>
15. Rocha ALL, Rocha MOC, Teixeira BOS, Lombardi F, Abreu CDG, Bittencourt RJ, et al. Índice cronotrópico-metabólico na doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(5):373-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822005000500001>
16. Nunes Mdo C, Beloti FR, Lima MM, Barbosa MM, Pinto Filho MM, de Barros MV, et al. Functional capacity and right ventricular function in patients with Chagas heart disease. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(7):590-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ejehocardiography/jeq022>
17. Malliani A, Montano N. Emerging excitatory role of cardiovascular sympathetic afferents in pathophysiological conditions. *Hypertension*. 2002;39(1):63-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/hy0102.099200>