

SUELLEN BORILE

**Resposta cardiovascular do exercício agudo da
musculatura inspiratória em pacientes com
cardiomiopatia hipertensiva ou chagásica**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para a obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Programa de : Fisiopatologia Experimental
Orientadora: Dra. Fernanda Marciano
Consolim-Colombo

**SÃO PAULO
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Borile, Suellen

Resposta cardiovascular do exercício agudo da musculatura inspiratória em
pacientes com cardiomiopatia hipertensiva ou chagásica / Borile Suellen. -- São
Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.

Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientadora: Fernanda Marciano Consolim-Colombo.

Descritores: 1.Capacidade inspiratória 2.Insuficiência cardíaca
3.Cardiomiopatia chagásica 4.Exercício 5.Hemodinâmica 6.Frequência cardíaca

USP/FM/DBD-356/10

AGRADECIMENTOS

Finalmente chegou este momento...difícil...ao mesmo tempo a emoção de sentir que mais um sonho foi realizado e o pensamento de TUDO e de TODOS que participaram desta realização comigo.

Começo agradecendo primeiramente a DEUS que com toda certeza foi minha força e direção; me acalmando nos momentos de desesperos, dúvidas e solidão. Do fundo do meu coração, não há palavras que expressem os meus agradecimentos.

Aos meus pais e toda família pelo incentivo; mesmo sem entender muitas vezes o que significava isso para mim. A vocês, meu amor e gratidão eternos.

A uma pessoa muito especial na minha vida, muito mais que um namorado, um grande amigo, que inúmeras vezes me apoiou nos momentos de alegrias e principalmente nos momentos de angústias e tristezas. “Meu amor, você faz parte desta minha realização e da minha vida”.

Aos amigos que sempre estiveram ao meu lado me apoiando e a disposição para me ouvir; vocês foram responsáveis por eu não enlouquecer.

A minha orientadora, profa. Dra. Fernanda M. Consolim-Colombo, pela oportunidade e confiança em mim depositada desde nossa primeira conversa, quando cheguei ao laboratório, até hoje neste momento de finalização; meus sinceros agradecimentos.

A Unidade de Hipertensão e todos os que nela participam de alguma forma; agradeço a oportunidade.

Ao programa de pós-graduação em Fisiopatologia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e instituições como CAPES e FAPESP, pelo apoio.

Finalizo, agradecendo TODOS que de alguma forma participaram deste sonho.

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Investigação Clínica da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Apoio financeiro: Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Experimental da FMUSP; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

“Cada novo pensamento constrói uma mudança interior. Quando nos dispomos ao tratamento interior, vamos aos poucos reconstruindo nossa maneira de pensar, de sentir e de viver.”

Belkis Braz

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. Serviço 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. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Anexos

Resumo

Abstract

1. Introdução.....	01
1.1 Insuficiência Cardíaca / Cardiomiopatia Hipertensiva e Cardiomiopatia Chagásica.....	01
1.2 Dispnéia e exercício muscular inspiratório.....	05
2. Objetivos.....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3. Casuística e Métodos.....	12
3.1 Casuística.....	12
3.2 Protocolo Experimental e Métodos.....	13
3.2.1 <i>Avaliação da Qualidade de Vida – Questionário de Minnesota</i>	14
3.2.2 <i>Teste de força muscular respiratória e ExAMI</i>	14
3.2.3 <i>Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos</i>	18
3.2.4 <i>Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial (VPA)</i>	22
3.2.5 <i>Monitorização do ritmo cardíaco</i>	24

3.2.6	<i>Monitorização do ritmo respiratório</i>	24
3.2.7	<i>Crêterios de segurança adotados</i>	25
3.3	<i>Análise estatística</i>	26
4.	Resultados	27
4.1	Sele�o dos pacientes	27
4.2	Dados Clínicos e Demográficos	28
4.3	Capacidade de execu�o do ExAMI	36
4.4	Comportamento hemodinâmico durante o ExAMI	44
4.5	Comportamento do desempenho cardíaco durante o ExAMI	49
4.6	Comportamento da VFC e da VPA durante o ExAMI	52
4.7	Comportamento respiratório durante o ExAMI	57
4.8	Correla�o entre fraqueza inspiratória e qualidade de vida	58
5.	Sumário Dos Resultados	61
6.	Discussão	62
7.	Conclusões	72
8.	Referências Bibliográficas	73

Lista de Abreviaturas e Siglas

AE: Átrio Esquerdo

Ao: Aorta

B BLOQ: Beta Bloqueador

BCCa: Bloqueador do Canal de Cálcio

BDAS: Bloqueio Divisional Antero- Superior

BRA: Bloqueador do Receptor de Angiotensina

BRD: Bloqueio de Ramo Direito

BRE: Bloqueio de Ramo Esquerdo

C: Creatinina

CM: Cardiomiopatas

CMCH: Cardiomiopatia Chagásica

CMHAS: Cardiomiopatia Hipertensiva

CT: Colesterol Total

DC: Débito Cardíaco

DdVE: Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo

dp/dt: derivada da pressão arterial no tempo

DP: Duplo Produto

DPTI: Índice de tempo da pressão diastólica

DsVE: Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo

ECG: Eletrocardiograma

ExAMI: Exercício Agudo da Musculatura Inspiratória

FAC: Fibrilação Atrial Crônica

FC: Frequência Cardíaca

FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

Hb: Hemoglobina

HF: High Frequency

HIPOCOLEST: hipocolesterolêmico

HIPOGLICEM: Hipoglicemiante

Ht: Hematócrito

Ic: Índice Cardíaco

IC: Insuficiência Cardíaca

IECA: Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

IMC: Índice de Massa Corpórea

IP: Intervalo de Pulso

K: Potássio

LF/HF: Balanço autonômico

LF: Low Frequency

MVO2: Consumo de Oxigênio pelo Miocárdio

Na: Sódio

NYHA: New York Heart Association

PA: Pressão Arterial

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PAM: Pressão Arterial Média

PAS: Pressão Arterial Sistólica

Pimáx: Pressão Inspiratória máxima

PP: Parede Posterior

QQV: Questionário de Qualidade de Vida

RVP: Resistência Vascular Periférica

SPTI: Índice de tempo da pressão sistólica

SVE: Sobrecarga de Ventrículo Esquerdo

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG: Triglicérides

TMI: Treinamento da Musculatura Inspiratória

U: Uréia

VE/VCO₂: Ventilação equivalente

VE: Ventrículo Esquerdo

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

VLf: Very Low Frequency

VO₂: Consumo de Oxigênio

VPA: Variabilidade da Pressão Arterial

VS: Volume Sistólico

Lista de Figuras

Figura 1. Seqüência do protocolo experimenta.....	14
Figura 2. Manuvacuômetro digital.....	15
Figura 3. Tela do MVD 300 com os valores de 3 curvas da Pemáx e Pimáx.....	16
Figura 4. Seqüência do protocolo.....	17
Figura 5. Equipamento de resistência pressórica inspiratória Threshold®.....	18
Figura 6. Tela do aparelho Finometer mostrando as curvas de pressão e valores calculados das variáveis hemodinâmicas.....	19
Figura 7: Curvas do ECG e da PA P.....	20
Figura 8: Faixa de frequência para análise espectral em humanos.....	23
Figura 9: Graduações para avaliação do desconforto respiratório durante o ExAMI.....	25
Figura 10: Protocolo para inclusão dos pacientes.....	28
Figura 11: Variação absoluta das médias (delta) da PAS (A), PAD (B), PAM (C) e FC (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos	47
Figura 12: Variação absoluta das médias (delta) do DC (A), Ic (B), VS (C) e da RVP (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.....	48
Figura 13: Variação absoluta das médias (delta) do DP (A), dp/dt (B), SPTI (C) e da DPTI (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.....	51
Figura 14: Variação absoluta das médias (delta) do IP (A), LF/HF (B), LF% (C) e do HF% (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.....	56
Figura 15: Regressão linear entre a pontuação do QQV no domínio físico e % do predito da Pimáx de todos os pacientes.....	59
Figura 16: Correlação de Spearman entre a pontuação do QQV no domínio físico e % do predito da Pimáx do grupo CMHAS (A) e do grupo CMCH (B).....	60

Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados clínicos e demográficos dos grupos CMHAS e CMCH.....	29
Tabela 2: Medicções em uso dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	31
Tabela 3: Variáveis ecocardiográficas dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	33
Tabela 4: Comprometimento cardíaco encontrado no ECG dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	34
Tabela 5: Variáveis laboratoriais dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	35
Tabela 6: Valores do total de pacientes classificados em % do escore referido durante o ExAMI.....	37
Tabela 7: Variáveis demográficas e clínicas do grupo que não concluiu o ExAMI.....	38
Tabela 8: Parâmetros clínicos e demográficos dos grupos CMHAS e CMCH.....	39
Tabela 9: Medicções em uso dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	40
Tabela 10: Parâmetros ecocardiográficos dos grupos CMHAS e CMCH.....	41
Tabela 11: Comprometimento cardíaco encontrado no ECG dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	42
Tabela 12: Variáveis laboratoriais dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.....	43
Tabela 13: Parâmetros hemodinâmicos do grupo CMHAS na comparação dos momentos basal e ExAMI.....	45
Tabela 14: Parâmetros hemodinâmicos do grupo CMCH na comparação dos momentos basal e ExAMI.....	46
Tabela 15: Parâmetros do desempenho cardíaco do grupo CMHAS na comparação dos momentos basal e ExAMI.....	49

Tabela 16: Parâmetros do desempenho cardíaco do grupo CMCH na comparação dos momentos basal e ExAMI.....	50
Tabela 17: Dados da VFC do grupo CMHAS nos momentos basal e ExAMI.....	53
Tabela 18: Dados da VFC do grupo CMCH nos momentos basal e ExAMI.....	54
Tabela 19: Dados da VPA do grupo CMHAS nos momentos basal e ExAMI.....	55
Tabela 20: Dados da VPA do grupo CMCH nos momentos basal e ExAMI.....	55
Tabela 21: Valores do Questionário de Qualidade de Vida dos grupos.....	58

Lista de Anexos

Anexo I: Questionário de Qualidade de Vida – Minnesota.....	83
--	-----------

RESUMO

BORILE, S. Resposta Cardiovascular do Exercício Agudo da Musculatura Inspiratória em pacientes com Cardiomiopatia Hipertensiva ou Chagásica [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 83p.

Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) podem apresentar fraqueza da musculatura inspiratória. O treinamento da musculatura inspiratória (TMI) vem sendo utilizado nesta população para melhorar a capacidade cardiorrespiratória, porém, não se conhece a segurança e as alterações hemodinâmicas que possam ocorrer durante uma sessão deste modelo de exercício. Portanto, nosso objetivo foi avaliar a resposta cardiovascular durante o exercício agudo da musculatura inspiratória (ExAMI) em pacientes com IC associada a cardiomiopatia hipertensiva (CMHAS) ou chagásica (CMCH). Inicialmente, os pacientes responderam ao Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota e na seqüência realizaram teste de força muscular respiratória por meio do equipamento manovacuômetro digital MVD300. Os pacientes que apresentaram fraqueza da musculatura inspiratória (valores $\leq 70\%$ do predito da pressão inspiratória máxima - Pimáx) realizaram o ExAMI. Durante os momentos basal (repouso) e ExAMI registramos de forma indireta e não-invasiva, curvas da pressão arterial (PA) batimento a batimento com o equipamento Finometer®. Também monitoramos o ritmo cardíaco por meio do eletrocardiograma e a frequência respiratória com uso da cinta respiratória. O protocolo foi realizado com todos os pacientes sentados e teve duração de 25 minutos (10 min basal, 10 min ExAMI e 5 min de recuperação). O exercício foi executado com o equipamento Threshold® inspiratório com carga de 30% da Pimáx. O protocolo do ExAMI foi realizado por 27 pacientes com CMHAS e 9 pacientes com CMCH (FEVE<45%), porém, 7 pacientes (26%) do grupo CMHAS não finalizaram o protocolo por apresentarem elevação da PA sistólica > 20mmHg e referirem exaustão. Todos os pacientes do grupo

CMCH concluíram o tempo previsto do ExAMI, mas relataram intenso cansaço ao final do exercício. Quando comparamos o basal vs. exercício (valor Δ) para ambos os grupos (CMHAS e CMCH), encontramos aumentos significativos da: PA sistólica ($\Delta = 9 \pm 2$ e $\Delta = 7,6 \pm 3$ mmHg), diastólica ($\Delta = 4,8 \pm 1$ e $\Delta = 4,2 \pm 1$ mmHg), FC ($\Delta = 5,5 \pm 1,2$ e $\Delta = 6,6 \pm 3$ bpm) e DP ($\Delta = 1327 \pm 208$ e $\Delta = 1319 \pm 373$ mmHg.bpm); o grupo CMHAS também apresentou aumento significativo do DC ($\Delta = 0,36 \pm 0,1$ l/min), Ic ($\Delta = 0,2 \pm 0,1$ l/min/m²), dp/dt ($\Delta = 118 \pm 35$ mmHg/s) e SPTI ($\Delta = 1,98 \pm 0,6$ mmHg.s). A modulação autonômica foi semelhante em ambos os grupos no momento basal e durante o exercício ocorreu um aumento da modulação vagal no grupo CMHAS ($\Delta = 258 \pm 115$ ms²). Os nossos resultados demonstraram que o ExAMI provocou alterações hemodinâmicas significativas nos pacientes dos dois grupos estudados, mas sem repercussão clínica na maioria deles. Um quarto (26%) dos pacientes com CMHAS apresentaram resposta exacerbada da PAS, referiram exaustão e portanto, não conseguiram realizar o tempo pré-determinado (10 min) do ExAMI. Sendo assim, concluímos que antes da indicação do TMI (3 séries de 10 min/dia) faz-se necessário a realização de uma sessão do exercício com monitorização cardíaca e respiratória, para avaliar se há ou não segurança da indicação deste modelo de exercício para pacientes com IC de diferentes etiologias.

Descritores: capacidade inspiratória; insuficiência cardíaca; cardiomiopatia chagásica; exercício; hemodinâmica; frequência cardíaca.

Abstract

BORILE, S. Cardiovascular responses the acute inspiratory muscle exercise in patients with hypertensive cardiomyopathy or chagasic cardiomyopathy. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 83p.

Patients with heart failure (HF) may show weakness of respiratory muscles. The inspiratory muscle training (IMT) has been used in this population to improve cardiorespiratory fitness, however, does not know the safety and hemodynamic changes that may occur during a session of exercise model. Therefore, our objective was to evaluate the cardiovascular response during acute inspiratory muscle exercise (AIME) in patients with HF associated with hypertensive cardiomyopathy (HCM) or Chagas (CCM). Initially, the patients responded to the questionnaire of quality of life of Minnesota and the test sequence performed by respiratory muscle strength equipment MVD300 digital manometer. Those patients who had inspiratory muscle weakness (values $\leq 70\%$ predicted maximal inspiratory pressure - MIP) were AIME. During the basal (resting) and AIME recorded indirectly and non-invasive blood pressure curves (BP) beat to beat with the equipment Finometer®. We also monitor the heart rate by electrocardiogram and respiration using the respiratory belt. The protocol was performed with patients sitting and lasted 25 minutes (10 min baseline, 10 min AIME and 5 min recovery). The exercise was carried out with the equipment inspiratory threshold® load of 30% of MIP. The protocol of the AIME was performed for 27 patients with HCM and 9 patients with CCM (LVEF $<45\%$), however, seven patients (26%) in group HCM not finalized the protocol for having elevated systolic BP 20mmHg and refer exhaustion. All patients in CCM group completed the scheduled time of the AIME, but reported heavy fatigue at the end of the exercise. When comparing the basal. vs. exercise (value Δ) for both groups (HCM and CCM), we found significant increases in: Systolic BP ($\Delta = 9 \pm 2$ e $\Delta = 7,6 \pm 3$ mmHg), diastolic BP ($\Delta = 4,8 \pm 1$ e $\Delta = 4,2 \pm 1$ mmHg), HR ($\Delta = 5,5 \pm 1,2$ e $\Delta = 6,6 \pm 3$ bpm) e PD ($\Delta = 1327 \pm 208$ e $\Delta = 1319 \pm 373$ mmHg.bpm); the

HCM group also showed a significant increase in CO ($\Delta = 0,36 \pm 0,1$ l/min), CI ($\Delta = 0,2 \pm 0,1$ l/min/m²), dp/dt ($\Delta = 118 \pm 35$ mmHg/s) e SPTI ($\Delta = 1,98 \pm 0,6$ mmHg.s). The autonomic modulation was similar in both groups at baseline and during exercise there was an increase in vagal modulation in the group HCM ($\Delta = 258 \pm 115$ ms²). Our results demonstrate that the AIME caused significant hemodynamic changes in patients of both groups, but no clinical significance in most areas. A quarter (26%) patients with HCM showed exacerbated response of SBP, reported exhaustion and therefore could not perform the predetermined time (10 min) of the AIME. Thus, we conclude that before the indications of IMT (3 x 10 min / day) is necessary to carry out an exercise session with cardiac and respiratory monitoring, to evaluate whether or not the security alert to this type of exercise patients with HF of different etiologies.

Keywords: inspiratory capacity, heart failure, Chagas cardiomyopathy, exercise, hemodynamics, heart rate.

1. Introdução

1.1 Insuficiência Cardíaca - Cardiomiopatia Hipertensiva e Cardiomiopatia Chagásica

A Insuficiência Cardíaca (IC) é considerada um dos principais problemas de saúde pública em medicina cardiovascular no Brasil e em todo o mundo, principalmente em virtude do envelhecimento populacional. Aproximadamente, dois milhões de casos novos de IC são diagnosticados no mundo por ano (Rossi Neto JM e cols., 2004).

Sua definição vem sofrendo alterações no decorrer dos anos à medida que crescem os estudos e o conhecimento sobre esta síndrome. Em 1982, Braunwald e cols., definiram IC como um estado fisiopatológico em que uma anormalidade da função cardíaca é responsável pela insuficiência do coração em bombear sangue de forma compatível com o metabolismo tecidual. Já em 1988, Packer e cols., acrescentaram na definição desta síndrome as anormalidades na regulação da função neuro-hormonal do ventrículo esquerdo (VE), acompanhada por intolerância aos esforços, retenção hídrica e diminuição da expectativa de vida.

Atualmente, a III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica (2009), descreveram que a síndrome clínica da IC representa um somatório de múltiplas alterações anatômicas, funcionais e biológicas que interagem entre si. É uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo

para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou com elevadas pressões de enchimento.

Sua característica clínica é de uma doença limitante, que com seu agravamento reduz substancialmente a qualidade de vida dos pacientes (Roger VL e cols., 2004).

A quantificação da limitação ao esforço tendo sido utilizada desde 1964, por meio da classificação proposta pela New York Heart Association (NYHA):

Classe I - ausência de sintomas (dispnéia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais;

Classe II - sintomas desencadeados por atividades cotidianas;

Classe III - sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços;

Classe IV - sintomas em repouso.

As cardiomiopatias (CM) foram definidas como doença do miocárdio, associadas à sua disfunção e reconhecidas como uma causa significativa de morbidade e mortalidade, incluindo IC (Braunwald E e cols., 2003).

No início da década de 70, o estudo Framingham avaliou fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da IC. Foi demonstrado no estudo, que 3/4 da população que desenvolveu IC apresentou como causa direta ou associada, a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (Kannel WB e cols., 1979).

A cardiomiopatia hipertensiva (CMHAS) pode ser definida como disfunção na resposta do coração à sobrecarga imposta ao ventrículo esquerdo pelo aumento da pressão arterial (PA) e da resistência vascular periférica total. Pelo menos em parte ela representa um fenômeno adaptativo fisiológico, mas faz parte também de um quadro sindrômico que é resultante tanto da PA alta quanto de estímulos tróficos de substâncias circulantes ou geradas no próprio órgão. Este processo causa a deterioração progressiva da função ventricular (Povoa RMS e cols., 2009).

No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à HAS. Em determinadas regiões geográficas do país e em áreas de baixas condições sócio-econômicas, ainda existem formas de IC associadas à Doença de Chagas (III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica, 2009).

A doença de Chagas é uma doença infecciosa causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi* e pode resultar em forma de cardiomiopatia, geralmente complicada por IC. A extensão do envolvimento miocárdico e suas conseqüências funcionais são determinantes fundamentais, porque a mortalidade aumenta à medida que se deteriora a função miocárdica (Mady C e cols., 2005).

Calcula-se que 25% dos habitantes da América Latina, cerca de 90 milhões de pessoas, estão expostas ao risco de contrair a doença, havendo 16 milhões de infectados. No Brasil, as estatísticas mostram que 5 a 6 milhões de indivíduos estão infectados, havendo 6000 óbitos por ano relacionados à doença (Ianni BM e cols., 1998).

A doença de Chagas causa grande impacto socioeconômico, uma vez que acomete muitos indivíduos em idade produtiva. O curso clínico da doença é bastante variável. Enquanto muitos indivíduos podem desenvolver cardiomiopatia grave, às vezes fatal e outros permanecem totalmente assintomáticos sem nunca desenvolverem formas crônicas (Rocha ALL e cols., 2005).

Entre os portadores da doença, cerca de 10% a 40% desenvolverão alguma forma de envolvimento cardíaco (Braga JCV e cols., 2006). Neste caso, de acordo com Braunwald E (2003) desenvolvem o que se chama de cardiomiopatia chagásica (CMCH). As complicações mais comuns da CMCH são: IC, tromboembolismo pulmonar ou sistêmico, transtornos da condução, bradiarritmias, arritmias ventriculares graves e morte súbita (Braga JCV e cols., 2006).

Mesmo com os avanços tecnológicos e científicos, o exame clínico através dos sinais e sintomas, permanece como a principal forma de se diagnosticar a IC (De Sousa E e cols., 2002).

Os sintomas referidos pelos pacientes são: dispnéia e fadiga. A análise cuidadosa destes sintomas é fundamental para o correto diagnóstico e cabe ressaltar que a ausência desses não exclui a presença da doença.

Independentemente da etiologia, a maioria dos pacientes com IC apresenta-se clinicamente de uma maneira semelhante, os sintomas geralmente são progressivos, surgindo dispnéia aos esforços que evolui para ortopnéia e dispnéia noturna paroxística (Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, 2001).

1.2 Dispneia e exercício muscular inspiratório

Pacientes com IC tem como característica clínica a intolerância ao exercício e a dispneia. A quantificação da dispneia é difícil pelo seu caráter subjetivo, porém é a sua intensidade que determina o grau de comprometimento funcional, baseando-se na intensidade de atividade física que a desencadeia (NYHA).

A dispneia é resultado de múltiplos mecanismos que levam a dificuldade para respirar (Fishman AP e cols., 1979), como diminuição de volumes pulmonares, estimulação de receptores de estiramento pulmonar, quimiorreceptores e de ergorreceptores e fraqueza da musculatura respiratória.

Estudos relacionados à ventilação pulmonar em pacientes com IC demonstraram um componente restritivo, devido à diminuição da capacidade pulmonar total, capacidade vital e aumento no produto entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada (Ravenscraft AS e cols., 1993 e Braga JCV e cols., 2006).

O componente restritivo deve-se primariamente a diminuição do volume pulmonar e secundariamente ao aumento cardíaco, aumento alveolar, líquido intersticial e a formação de derrame pleural (Hosenpud JD e cols., 1990). Alterações em testes pulmonares demonstram que as alterações descritas na mecânica respiratória, acarretam um aumento do trabalho respiratório e como consequência a dispneia (Chua TP e cols., 1995).

Como exemplo de estimulação reflexa associada à dispnéia, identifica-se aumento da sensibilidade dos quimiorreceptores na IC (Chua TP e cols., 1995). Ainda, pode-se demonstrar que a congestão pulmonar *per se* estimula receptores localizados no interstício e a isquemia na região diafragmática ativa ergorreceptores (Piepoli MF e cols., 2009). Esses estímulos físicos convergem para o sistema nervoso central, onde as informações são processadas, causando aumento da frequência respiratória e a sensação de desconforto respiratório (Fishman AP e cols., 1979).

A fraqueza da musculatura inspiratória pode ser também um importante mecanismo associado à dispnéia na IC. Estudos revelaram que pacientes com IC possuem várias condições associadas à fraqueza da musculatura inspiratória, como atrofia muscular, alteração na composição das fibras musculares com significativo aumento de fibras tipo IIB glicolíticas facilmente fadigáveis, diminuição do metabolismo oxidativo e alterações em isoformas de miosina sugestivas de transformação ou regeneração de fibras musculares (Wiener DH e cols., 1996).

Trabalhos iniciais (1984) demonstraram que a ventilação voluntária máxima e a capacidade ventilatória máxima sustentada estão reduzidas em pacientes com IC (501/min) comparado a um grupo normal (901/min) (Mahler DA e cols., 1984). Da mesma forma, a força da musculatura respiratória, mensurada através de testes de inspiração e expiração máxima mostrou-se diminuída na IC (Redelmeier DA e cols., 1997).

A importância de se realizar testes para mensuração da força da musculatura respiratória, passou a ser um fator adicional na prática clínica e

também na estratificação de risco e seleção de pacientes para transplante cardíaco (Meyer FJ e cols., 2001).

A prática da atividade aeróbia tornou-se um adjuvante ao tratamento dos pacientes com IC. O benefício da atividade física regular pode ser observado em vários níveis, incluindo melhora do perfil neuro-hormonal, da dispnéia, da capacidade cardiorrespiratória, melhora na qualidade de vida (Leith DE e cols., 1976, Negrão CE e cols., 2008 e Crimi E e cols., 2009). A atividade física aeróbia melhora a performance (desempenho) da musculatura esquelética como um todo, incluindo a musculatura respiratória (Vibarel N e cols., 2002).

Devido à dificuldade que os pacientes com IC possuem para realizar a atividade física aeróbica regular, o treinamento da musculatura inspiratória (TMI) torna-se uma alternativa de diminuir as alterações pulmonares destes pacientes e, potencialmente trazer benefícios semelhantes aos observados no treinamento aeróbio (Johnson PH e cols., 1998).

Os primeiros a discutirem o uso de um programa de TMI na IC foram Leith e Bradley (1976). Desde então, o TMI vem sendo considerado um potencial agente modificador das anormalidades dos músculos inspiratórios, aumento da força e resistência, melhora da dispnéia e da qualidade de vida em pacientes com IC.

As indicações do TMI direcionam-se a doenças como a IC, doenças neuromusculares, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma e desmame difícil da ventilação mecânica. Porém, a indicação, no momento, só estará

presente se houver a fraqueza da musculatura inspiratória (Mancini DM e cols., 1995).

Os benefícios fisiológicos do TMI só acontecem quando os estímulos são apropriados, respeitando três princípios básicos como: sobrecarga, especificidade e reversibilidade. O princípio da sobrecarga diz que o músculo deve ser solicitado em níveis superiores ao normal para que as células musculares aumentem em tamanho ou capacidade funcional. Já o da especificidade, diz que o treinamento deve ser direcionado especificamente para as propriedades do músculo, ou seja, diferentes rotinas de treinamento são necessárias para obter aumento de força e resistência, contudo somente os músculos que participam ativamente do treinamento é que obtêm benefícios fisiológicos. Quanto ao princípio de reversibilidade, afirma que os efeitos do treinamento são transitórios e reversíveis, portanto há necessidade de se estabelecer uma rotina de TMI (Mancini DM e cols., 1995).

Com base nestes princípios, o programa de TMI é determinado para melhorar a função muscular, devendo respeitar a intensidade, duração e frequência (Harms CA e cols., 2000).

Existem três modos de atuar sobre a musculatura inspiratória, mais freqüentemente usados: a respiração com o uso de equipamento que impõem resistência inspiratória (*Threshold*); a respiração orientada para aumentar os volumes respiratórios (com uso de incentivadores respiratórios) e a eletroestimulação do nervo frênico (Mancini DM e cols., 1995).

A indicação para pacientes com IC é o TMI por meio do *Threshold* inspiratório, que é um equipamento de baixo custo e de qualidade consistente. Corresponde a um cilindro de plástico que contém uma válvula de fluxo de ar e um regulador interno (êmbolo) que controla a intensidade da pressão inspiratória máxima (Pimáx). O peso do êmbolo permite uma carga linear e estável, mesmo em altas cargas inspiratórias (Eastwood PR e cols., 1995 e Chen RC e cols., 1998).

Estudos prévios demonstraram resultados positivos do TMI e sugerem que a carga de treinamento deve ser mantida entre 20% a 40% (Mancini DM e cols., 1995 e Johnson PH e cols., 1996). O período de treinamento deve ter duração de 10-20 semanas com sessões diárias de até 30 minutos de duração. O paciente realiza o treinamento com as narinas ocluídas e a inspiração é feita por meio do bucal por via oral, gerando assim uma pressão negativa favorecendo a contração máxima da musculatura inspiratória (Mancini DM e cols., 1995). Observou-se que, se o TMI for realizado utilizando-se de 30% da Pimáx, por um tempo de treinamento diário de 30 minutos divididos em 3 sessões de 10 minutos, obteve melhora da dispnéia, aumentou a capacidade de caminhada e reduziu o custo metabólico do exercício em pacientes com IC (Lisboa C e cols., 1997).

Estudos mais recentes demonstraram que em pacientes com IC e com fraqueza muscular inspiratória, o TMI resulta na melhora marcante da força do músculo inspiratório, assim como a melhora da capacidade funcional, resposta ventilatória ao exercício, recuperação do VO₂ e qualidade de vida (Dall'ago P e cols., 2006).

Na grande maioria de estudos com TMI a inclusão de pacientes portadores de doença de Chagas não é referida. É sabido que a cardiomiopatia chagásica (CMCH) apresenta algumas peculiaridades que a diferenciam dos portadores de IC de outras etiologias, como: o prognóstico ser mais reservado (Freitas e cols., 2005) e o comprometimento da função do ventrículo direito ser mais frequente e mais intenso (Marin-Neto e cols., 2007); as alterações autonômicas associadas à doença comprometem a sistema neuro-humoral de forma peculiar (Consolim-Colombo FM e cols., 2000 e Negrão CE e cols., 2008) e há menor tolerância ao exercício (Oca MM e cols., 2004).

Fica claro do exposto, que o TMI pode ser uma alternativa como modalidade de treinamento e potencialmente virá a ser utilizado cada vez em maior número de pacientes com IC de diferentes etiologias. No entanto, a literatura não fornece estudos que tenham avaliado de forma sistematizada o grau de desconforto respiratório, as alterações hemodinâmicas e o ritmo cardíaco durante a realização de uma sessão de TMI em pacientes com IC de diferentes etiologias. Essas informações são extremamente importantes para conhecer o grau de segurança na realização deste modelo de treinamento respiratório em domicílio sem supervisão profissional.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Avaliar a resposta cardiovascular durante o exercício agudo da musculatura inspiratória (ExAMI) em pacientes com IC associada à cardiomiopatia hipertensiva (CMHAS) ou cardiomiopatia chagásica (CMCH) e com fraqueza da musculatura inspiratória.

2.2 Objetivos específicos

- Conhecer a capacidade ou não da execução do ExAMI por meio da avaliação da percepção do esforço respiratório durante a realização do exercício e determinar o seu grau de segurança;
- Estudar as possíveis repercussões hemodinâmicas que possam ocorrer durante o ExAMI, analisando variáveis hemodinâmicas como: pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), frequência cardíaca (FC), débito e índice cardíacos (DC, Ic), volume sistólico (VS), resistência vascular periférica (RVP); também variáveis que inferem desempenho cardíaco como: duplo produto (DP), derivada da pressão arterial no tempo (dp/dt), índice de tempo da pressão sistólica (SPTI) e diastólica (DPTI);
- Analisar por meio da aplicação do Questionário de Minnesota a qualidade de vida dos pacientes e correlacionar com a fraqueza da musculatura inspiratória.

3. Casuística e Métodos

3.1 Casuística

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Investigação Clínica da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (nº. CAPPESQ 0480/07).

Foram analisados prontuários de pacientes acompanhados no Ambulatório de Hipertensão e no Ambulatório de Cardiopatias Gerais do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas de São Paulo, respeitando aos seguintes critérios de inclusão: ambos os sexos, idade mínima de 18 e máxima de 65 anos, com diagnóstico de cardiomiopatia hipertensiva (CMHAS) ou cardiomiopatia chagásica (CMCH) (positividade nos testes sorológicos específicos), apresentando no exame de ecodopplercardiograma FEVE $\leq 45\%$, classe funcional (NYHA) II/III, estáveis clinicamente nos últimos 3 meses (incluindo uso de mesma medicação prescrita).

Foram excluídos pacientes etilistas crônicos, fumantes, com doença pulmonar prévia e neuromuscular, portadores de valvopatias e aortopatias com repercussão hemodinâmica, hipertensão pulmonar, uso de marcapasso ou com arritmias complexas como fibrilação atrial crônica (FAC), presença de megaesôfago e/ou megacólon, portadores de Diabetes Mellitus tipo II sem controle da glicemia ou dependentes de insulina, insuficiência renal

crônica (taxa de filtração glomerular estimada < 30ml/dL), alterações hepáticas e/ou distúrbios hidroeletrólíticos e doença isquêmica (este diagnóstico foi excluído por meio da anamnese e de exames complementares como ecocardiograma de estresse, cintilografia de perfusão miocárdica com estresse farmacológico e cateterismo de acordo com a rotina dos ambulatórios).

Após esta avaliação, os pacientes potencialmente elegíveis foram convidados a participar do estudo e informados sobre os procedimentos a serem realizados e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) de acordo com as normas da Instituição.

3.2 Protocolo Experimental e Métodos

Todos os pacientes pré-selecionados foram submetidos a uma entrevista para coleta de dados pessoais e histórico da doença. Na sequência, todos responderam ao Questionário de avaliação da Qualidade de Vida – *MINNESOTA* e realizaram o teste de força muscular respiratória para quantificar a força inspiratória. Os pacientes portadores de fraqueza muscular inspiratória realizaram o ExAMI.

O esquema da sequência de protocolo está exemplificado na figura 1.



Figura 1. Seqüência do protocolo experimental

3.2.1 – Avaliação da Qualidade de Vida – Questionário de MINNESOTA

A Qualidade de Vida foi avaliada por meio da aplicação Questionário de Minnesota. Este instrumento de avaliação foi validado em português por Carvalho e colaboradores (2009). Por meio da aplicação do questionário, composto por 21 questões obtém-se informações sobre o impacto da doença no último mês em áreas ou domínios, físico, psicológico e social (Anexo I). Quanto maior a pontuação final, maior a limitação ou impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes.

3.2.2 - Teste de força muscular respiratória e ExAMI

Para a realização do teste de força muscular respiratória foi utilizado o manovacuômetro digital (*Microhard System, Globalmed, Porto Alegre-RS*). Este aparelho é composto de um manômetro calibrado em cm H₂O e um bucal. A medida é feita com incursões respiratórias a partir do volume

expiratório final (para se testar a força inspiratória) e da capacidade inspiratória (para se testar a força expiratória).

O paciente permaneceu sentado e com a via aérea ocluída por um clipe nasal; o orifício existente na lateral do bucal foi ocluído imediatamente no início da inspiração ou da expiração.

O volume de ar inspirado ou expirado contra uma via ocluída gera uma pressão negativa (inspiração) ou positiva (expiração) que foi medida e quantificada pelo manovacuômetro (figura 2).



Figura 2. Manovacuômetro digital

Inicialmente realizamos no máximo 2 manobras para aprendizado e depois gravamos o teste. Como resultado deste teste, três valores sequenciais com diferença $\leq 10\%$ da Pressão Inspiratória Máxima (Pimáx) são obtidos. O cálculo do predito dado em percentagem (%) obedeceu à tabela de normalidade descrita por Neder e cols. (1999) por meio do programa do MVD300 (figura 3). Realizamos o mesmo protocolo para cálculo da pressão expiratória máxima e o resultado serviu para excluir pacientes que apresentassem alteração do valor do predito expiratório.

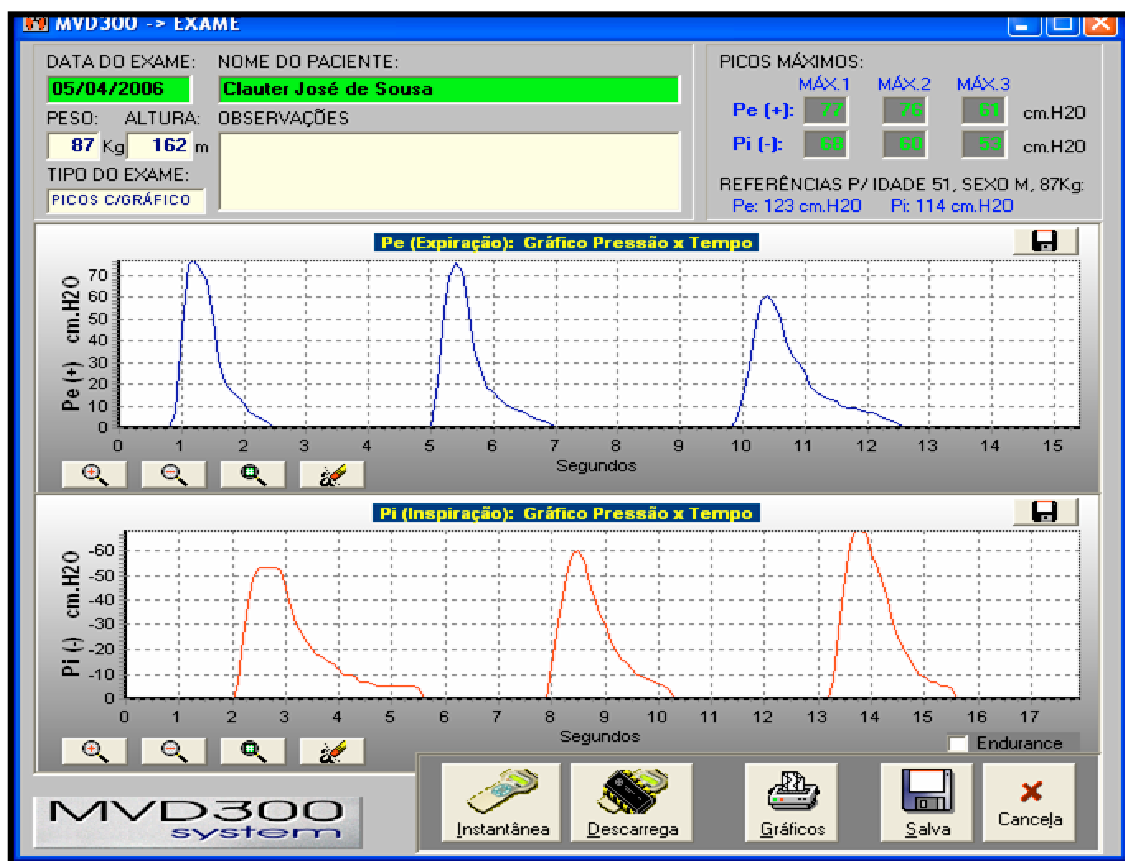


Figura 3. Tela do MVD 300 com os valores de 3 curvas da Pemáx e Pimáx.

Os pacientes que obtiveram o valor do predito \leq que 70% da Pimáx, indicando fraqueza da musculatura inspiratória, realizaram a sessão de exercício agudo da musculatura inspiratória – ExAMI.

O protocolo do ExAMI teve duração de 25 minutos, divididos em: 10 minutos de basal (repouso), 10 minutos de exercícios contínuos respiratórios, na mesma frequência respiratória do repouso com uso do *Threshold® inspiratório* e 5 minutos de recuperação para nossa observação e segurança após exercício (figura 4).

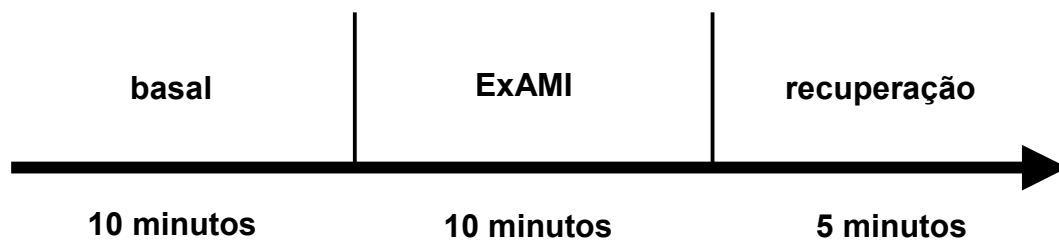


Figura 4. Seqüência do protocolo

O tempo escolhido para o ExAMI foi baseado no programa de treinamento (TMI), no qual os pacientes realizam em domicílio 3 séries de 10 minutos/dia de exercício.

O protocolo foi realizado com os pacientes na posição sentada e com monitorização dos parâmetros hemodinâmicos, do ritmo cardíaco e respiratório.

Durante o ExAMI, os pacientes usaram clipe nasal e mantiveram respiração bucal contra uma carga dada com o equipamento de resistência pressórica inspiratória (*Threshold®*, New Jersey, EUA) (figura 5), de 30% do maior valor de Pimáx encontrado no teste de força muscular respiratória.



Figura 5. Equipamento de resistência pressórica inspiratória *Threshold®*.

3.2.3 - Avaliação dos parâmetros hemodinâmicos

A monitorização da pressão arterial foi realizada de maneira contínua e não invasiva, com monitor de pressão *FINOMETER®* (figura 6) por meio

da técnica de fotopletismografia digital, descrito por Penaz e desenvolvido por Wesseling (1973), que registra curvas de pressão arterial de forma contínua e não invasiva. Para tal, um manguito de pressão circundando a falange média do terceiro dedo da mão esquerda é colocado e a mão é mantida no nível do coração durante todo o exame. Para cada registro é informado ao equipamento dados como sexo, idade, peso e altura para correções nos cálculos das variáveis.

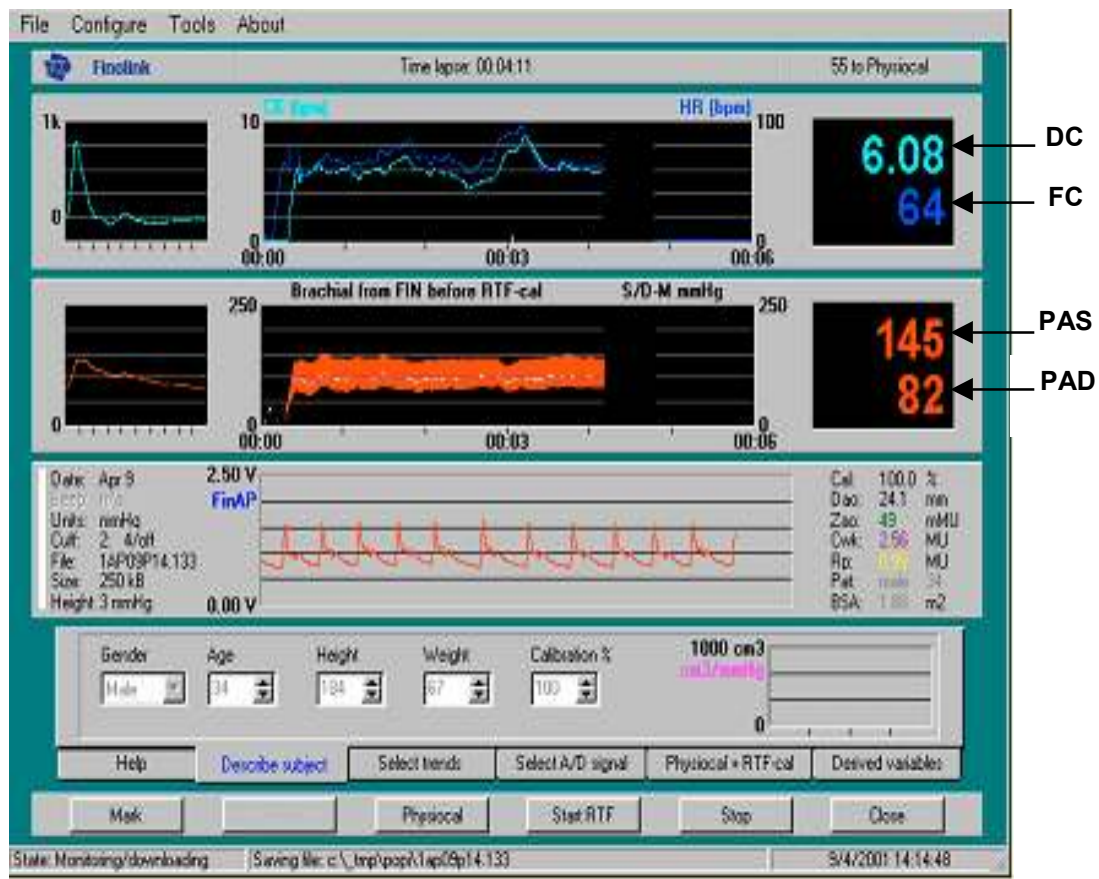


Figura 6. Tela do aparelho Finometer mostrando as curvas de pressão e valores calculados das variáveis hemodinâmicas.

O sinal das curvas de pressão arterial foi arquivado no próprio equipamento e simultaneamente em dois outros computadores. Um dos computadores fez aquisição das curvas por um programa Finolink e o outro computador, que possui um sistema de aquisição de sinais biológicos (AT/CODAS), numa frequência de amostragem de 1000Hz, registrou também as curvas de pressão e o eletrocardiograma (ECG) (figura 7).

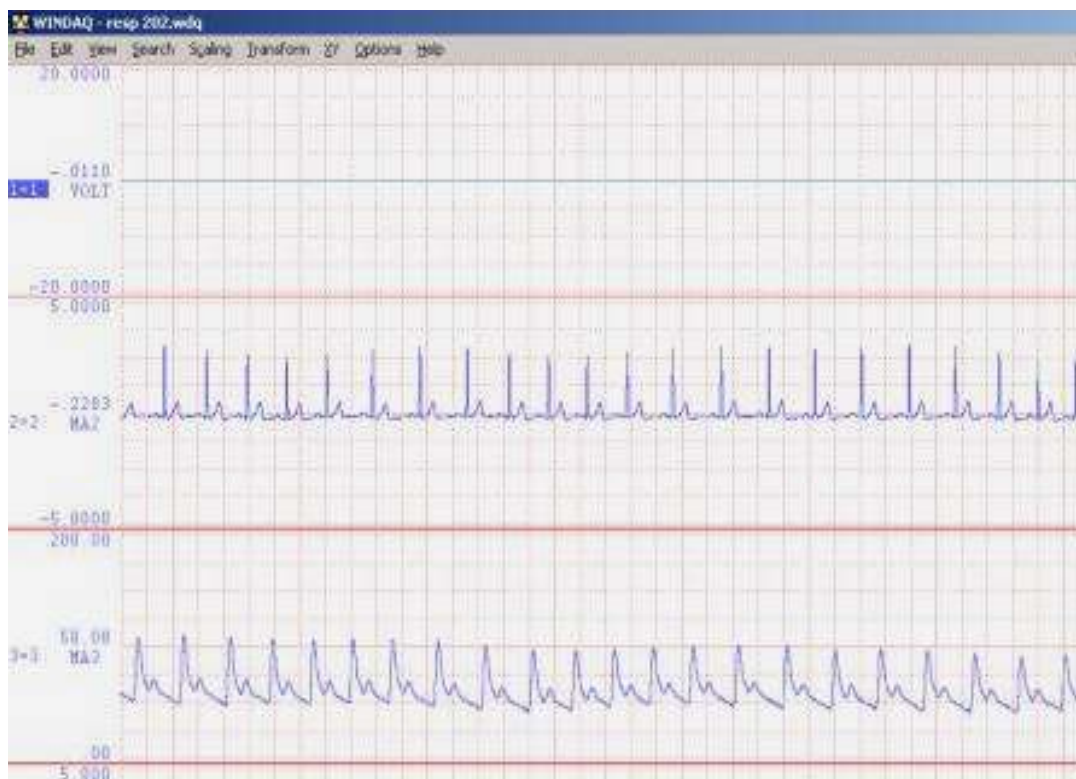


Figura 7: Curvas do ECG e da PA

As análises das curvas de pressão arterial adquiridas pelo Finolink foram posteriormente analisadas com o programa BeatScope, que calcula as

variáveis hemodinâmicas: pressão arterial sistólica - PAS (mmHg), pressão arterial diastólica - PAD (mmHg), pressão arterial média - PAM (mmHg), frequência cardíaca - FC (bpm), débito cardíaco - DC (l/min), índice cardíaco - Ic (l/min/m²), volume sistólico - VS (ml) e resistência vascular periférica - RVP (MU). Com os valores da PAS e FC calculamos o Duplo Produto (mmHg.bpm).

Além disso, o programa calcula também de forma indireta a partir da curva da PA, variáveis que inferem o desempenho cardíaco como: derivada da pressão arterial no tempo - dp/dt (mmHg/s), o índice de tempo da pressão sistólica - SPTI (mmHg.s) que representa a área sob a curva do tempo sistólico da curva de pressão arterial e o índice de tempo da pressão diastólica - DPTI (mmHg.s) que representa a área sob a curva do tempo diastólico da curva de pressão arterial.

Os valores obtidos destas variáveis hemodinâmicas com o Finometer foram comparados e validados com mediadas obtidas diretamente (catéter intra-arterial) por meio de métodos considerados padrão ouro (Schutte AE e cols., 2004). No presente estudo os valores obtidos não foram utilizados para diagnóstico do estado hemodinâmico, mas para a comparação entre os momentos basal e ExAMI de cada grupo estudado e também a análise entre os grupos na mesma condição de estudo. Portanto, vieses associados ao método interferiram de forma semelhante.

3.2.4 - Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial (VPA)

A VFC e a VPA foram avaliadas no domínio do tempo (variância) e no domínio da frequência (auto-regressivo).

Cada batimento cardíaco foi identificado através da utilização de algoritmo implementado no programa Windaq que, automaticamente, realizou a detecção dos intervalos de pulso do evento sistólico da onda do sinal de pressão arterial. Após esta leitura automática foi realizada uma verificação por inspeção visual, com o intuito de identificar e/ou corrigir alguma marcação não correta. Em seguida, foi gerada a série temporal de cada sinal a ser estudado, isto é, o intervalo de pulso cardíaco (tacograma) e da pressão arterial sistólica (diferença dos valores sistólicos momento a momento - sistograma). Quando necessário, utilizávamos à interpolação linear da série tacograma e sistograma, para retirarmos as distorções indesejáveis.

Os dados foram armazenados em arquivos em formato texto e utilizados, posteriormente, em um programa de análise espectral auto-regressiva linear, o qual detectou a frequência central, número e potência de cada componente com trechos de no mínimo 3 minutos para cada momento do protocolo (PAGANI e cols., 1986; PAGANI e cols., 1997).

A faixa de frequência de interesse para análise espectral em humanos encontra-se no intervalo que vai de 0 até 0,4Hz, tanto para a FC como para a PA (figura 8). Os componentes de alta frequência (HF) encontram-se na faixa de 0,15 a 0,4 Hz (modulação vagal), os de baixa frequência (LF) na faixa de 0,04 a 0,15 Hz (modulação simpática) e muito baixa frequências (VLF) menores que 0,04 Hz. Este estudo não aborda as faixas de muito baixas frequências (VLF) por não estarem muito bem definidas pela literatura (Task Force for the Heart Rate Variability, 1996).

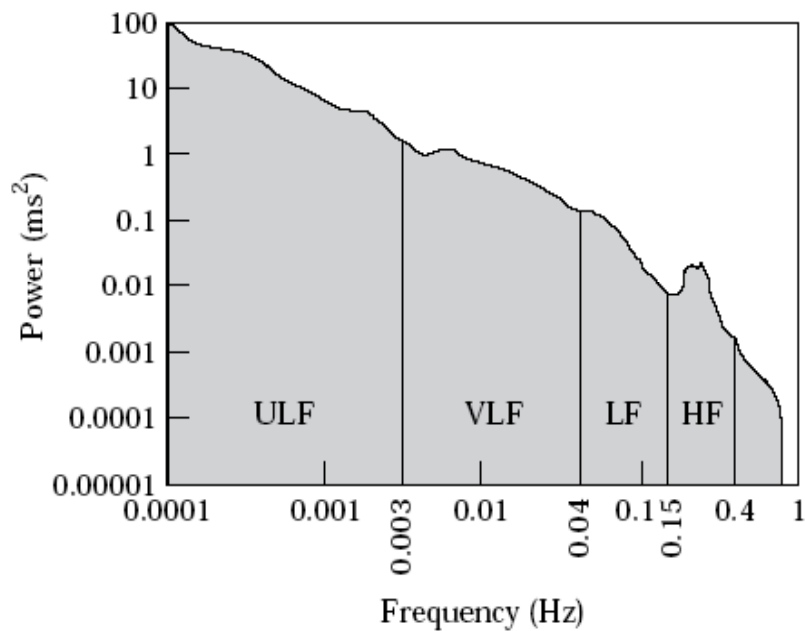


Figura 8: Faixa de frequência para análise espectral em humanos.

3.2.5 - Monitorização do ritmo cardíaco

Para registro do ritmo cardíaco foram colocados três eletrodos no tórax dos pacientes para captação de sinal eletrocardiográfico na derivação DII modificado. Após este sinal ser pré-amplificado, foi convertido de analógico para digital e em seguida, armazenado em um computador através de um programa computadorizado AT/ CODAS, em uma frequência de 1000Hz. O sinal adquirido pelo programa CODAS foi submetido a uma rotina de análise utilizando o programa WINDAQ que forneceu valores para cálculo da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e eventuais mudanças no padrão de ritmo cardíaco.

3.2.6 - Monitorização do ritmo respiratório

Para registro da frequência respiratória foi colocada uma cinta respiratória, a qual contém sensores que captam o sinal respiratório através da distensibilidade torácica do paciente. O sinal da respiração foi pré – amplificado, e convertido de analógico para digital. Em seguida este sinal foi armazenado em um computador, através de um programa computadorizado AT/CODAS, numa frequência de 1000Hz, para posterior análise. O sinal adquirido pelo programa CODAS foi incorporado na rotina de análise e obtivemos os valores da frequência respiratória.

3.2.7 – Critérios de segurança adotados

Alguns critérios de segurança foram adotados para interromper o ExAMI como: mudanças no padrão do ritmo cardíaco de repouso, quedas ou elevações de 20 mmHg na pressão arterial sistólica e/ou 10 mmHg da pressão diastólica, desconforto respiratório, presença de sintomas como tontura, sudorese e dor torácica.

Durante a execução do ExAMI foi apresentada ao paciente uma tabela com graduações de desconforto respiratório para classificação da capacidade cardiorrespiratória (figura 9). Esta tabela foi criada por nós a partir da escala de Borg adaptada, para fácil compreensão e respostas diretas durante o ExAMI. A cada 2 minutos o paciente apontava na tabela como estava se sentindo e caso apontasse na tabela o escore IV (exausto), o ExAMI era interrompido no exato momento e considerado inconclusivo.

Escore	Sente-se:
I	bem
II	Cansado
III	Muito cansado
IV	Exausto

Figura 9: Graduações para avaliação do desconforto respiratório durante o ExAMI.

3.3. Análise estatística

Para a presente análise foram consideradas as médias dos 10 minutos do basal e dos 10 minutos do ExAMI para todas as variáveis avaliadas. A recuperação foi monitorada para nossa segurança.

As variáveis descritivas (categóricas) foram apresentadas em percentagem (%) e analisadas pelo χ^2 .

Para a comparação entre os grupos das variáveis quantitativas (características clínicas e demográficas) utilizamos o Teste T não pareado. Na avaliação das alterações hemodinâmicas entre o momento basal e o ExAMI num mesmo grupo, utilizou-se o Teste T pareado.

Para correlacionar a pontuação encontrada no Questionário de Qualidade de Vida com a fraqueza da musculatura inspiratória, foi utilizada a Correlação de Spearman para análise dos grupos individualmente e Regressão Linear para análise de ambos os grupos juntos.

Para nível de significância estatística foi considerado valores com $p < 0,05$.

Os resultados obtidos estão apresentados em média e erro padrão da média.

4. Resultados

4.1 Seleção dos pacientes

Foram avaliados 130 prontuários de pacientes acompanhados no ambulatório de Hipertensão e pré-selecionamos 60 pacientes que preencheram aos critérios de seleção para o grupo hipertensivo (CMHAS). Ainda, foram avaliados 120 prontuários de pacientes acompanhados no ambulatório de Cardiopatias Gerais e pré-selecionados somente 13 pacientes para o grupo chagásico (CMCH). Dentre os principais motivos da dificuldade na inclusão de pacientes desse grupo, encontram-se a alta prevalência de arritmias (presença de FAC, arritmia ventricular complexa, uso de marcapasso) e instabilidade clínica dessa população.

Os 60 pacientes do grupo CMHAS e os 13 pacientes do CMCH responderam ao Questionário de Qualidade de Vida de Minnessota e foram avaliados quanto à força muscular respiratória. Vinte e sete de 60 pacientes com CMHAS, e 9 de 13 pacientes com CMCH apresentaram fraqueza da musculatura inspiratória, sendo incluídos no protocolo do ExAMI.

O esquema abaixo (figura 10) apresenta um resumo da seleção dos pacientes e sua divisão nos respectivos grupos.

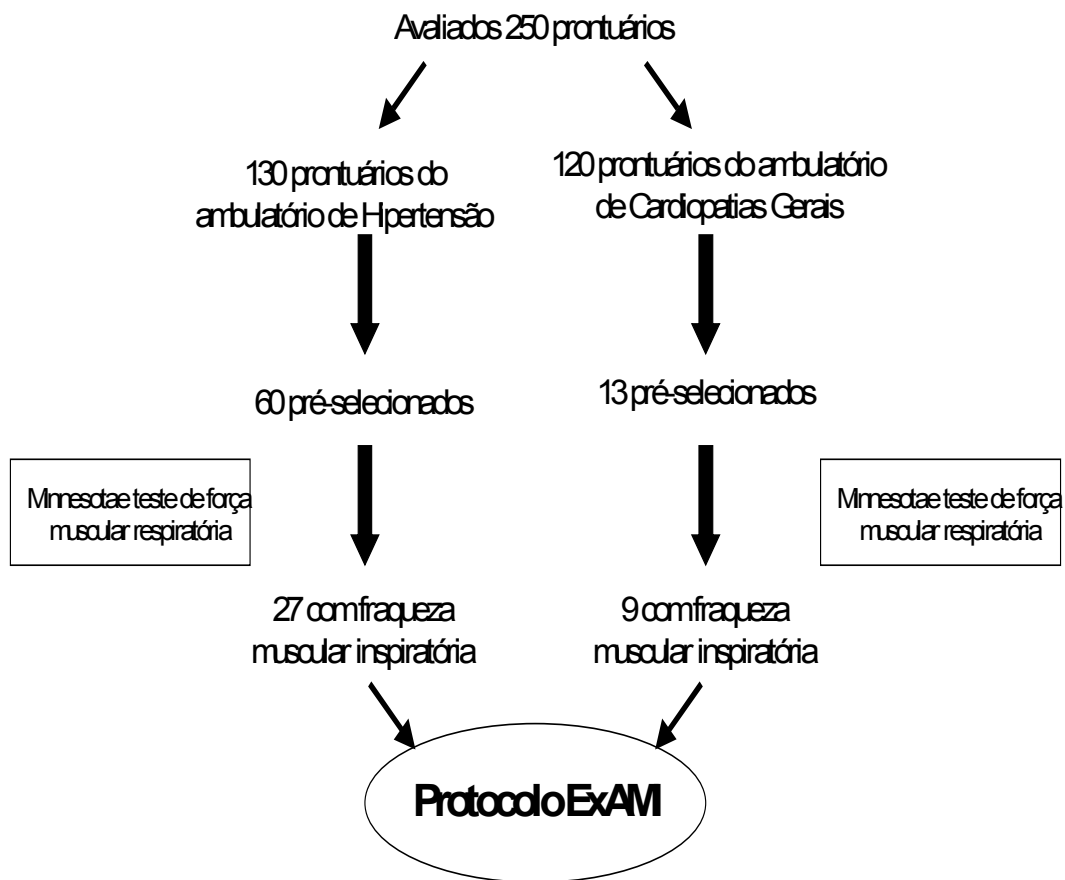


Figura 10: Protocolo para inclusão dos pacientes.

4.2 Dados Clínicos e Demográficos

Os dados clínicos e demográficos dos pacientes que realizaram o protocolo do ExAMI estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Dados clínicos e demográficos dos grupos CMHAS e CMCH

Variáveis	CMHAS (N=27)	CMCH (N=9)	Valor de p
Sexo M/F	14/13	5/4	p>0,05
Idade (anos)	54 ± 1,5	52 ± 2,5	p>0,05
Peso (Kg)	78 ± 2,7	62 ± 6,1	p=0,02
Altura (m)	1,6 ± 0,01	1,6 ± 0,04	p>0,05
IMC (Kg/m ²)	29 ± 0,7	23,4 ± 1,5	p=0,002
Pi _{máx} (cmH ₂ O)	58 ± 3,5	65 ± 7,2	p>0,05
% do predito	55 ± 2,6	60 ± 4,3	p>0,05
Classe Funcional II/III (NYHA)	13/14	4/5	p>0,05
PAS casual (mmHg)	131 ± 3,6	116 ± 4,4	p=0,014
PAD casual (mmHg)	81 ± 2,5	69 ± 2,0	p=0,001

Índice de massa corpórea (IMC), pressão inspiratória máxima (Pi_{máx}), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD).

Media ± erro

Como pode ser observado, a média de idade, a distribuição entre os sexos e a classe funcional foram semelhantes entre os grupos, salientando que estes pacientes tinham classe funcional II e III com terapêutica otimizada.

O peso e o IMC do grupo CMHAS ($78 \pm 2,7$ Kg e $29 \pm 0,7$ Kg/m²) foram significativamente maiores que os do CMCH ($62 \pm 6,1$ Kg e $23,4 \pm 1,5$ Kg/m²).

A média do valor absoluto da pressão inspiratória máxima (Pimáx) no grupo CMHAS foi de $58 \pm 3,5$ cmH₂O que significa $55 \pm 2,6$ % do valor predito. O grupo CMCH obteve valores médios semelhantes, sendo a Pimáx de $65 \pm 7,2$ que corresponde a $60 \pm 4,3$ % do valor predito.

A PA casual (medida de consultório por método auscultatório) foi de $130 \pm 3,9$ mmHg para o valor sistólico e de $81 \pm 2,5$ mmHg para o valor diastólico do grupo CMHAS. Esses valores foram significativamente maiores que os aferidos do grupo CMCH, que apresentou, respectivamente para PAS e PAD, $116 \pm 4,4$ e $69 \pm 2,0$ mmHg.

Todos os pacientes estavam clinicamente estáveis e sem alteração nos últimos 3 meses das medicações em uso. Na tabela 2 estão descritas em número e percentagem (%) de uso de cada paciente dos grupos CMHAS e CMCH.

Tabela 2: Medicções em uso dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH

Medicções	CMHAS (N=27)	CMCH (N=9)
IECA (n/%)	19/70	5/56
DIURÉTICOS (n/%)	27/100	8/89
BCCa (n/%)	10/37	1/11
B BLOQ – carvedilol (n/%)	24/89	7/78
DIGITÁLICOS (n/%)	5/19	2/22
BRA (n/%)	8/30	4/44
HIPOGLICEM (n/%)	7/26	1/11
HIPOCOLEST (n/%)	12/44	2/22

Inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueador do canal de cálcio (BCCa), beta bloqueador (B BLOQ), bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), hipoglicemiantes (HIPOGLICEM), hipocolesterolêmicos (HIPOCOLEST).

Quando comparamos os grupos em relação às variáveis obtidas no exame de ecoDopplercardiograma (tabela 3) observamos que o grupo CMHAS apresentou valores significativamente maiores que o grupo CMCH nas variáveis: tamanho do átrio esquerdo ($46,1 \pm 1,4$ vs $39,7 \pm 2,9$ mm), espessura do septo ($10,7 \pm 0,2$ vs $8,4 \pm 1,0$ mm), espessura da parede posterior ($10,7 \pm 0,2$ vs $8,6 \pm 0,9$ mm) e massa do ventrículo esquerdo ($190,2 \pm 13,1$ vs $128,9 \pm 26,3$ g/m²).

Os diâmetros diastólicos e sistólicos do ventrículo esquerdo e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foram semelhantes entre os grupos.

Tabela 3: Variáveis ecocardiográficas dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH

Variáveis	CMHAS (N=27)	CMCH (N=9)	Valor de p
Ao (mm)	31,2 ± 0,6	30,7 ± 1,6	p> 0,05
AE (mm)	46,1 ± 1,4	39,7 ± 1,0	p=0,0007
Septo (mm)	10,7 ± 0,2	8,4 ± 0,3	p=0,00005
PP (mm)	10,7 ± 0,2	8,6 ± 0,3	p=0,00001
DdVE (mm)	65,4 ± 1,9	62,2 ± 1,2	p> 0,05
DsVE (mm)	55,1 ± 2,4	54,6 ± 1,6	p> 0,05
FEVE (%)	32,1 ± 1,9	33,1 ± 3,0	p> 0,05
Massa (g/m ²)	190,2 ± 13,1	128,9 ± 8,8	p=0,0005

Aorta (Ao), átrio esquerdo (AE), parede posterior (PP), diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo (DdVE) e sistólico (DsVE), fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE).

Media ± erro

Todos os pacientes realizaram exame do eletrocardiograma (ECG), seguindo a rotina ambulatorial. Na tabela 4 encontram-se as alterações eletrocardiográficas mais freqüentemente detectadas, expressas em número e % em ambos os grupos. As alterações mais prevalentes nos pacientes portadores de CMHAS foram SVE, BRE e alterações de repolarização ventricular. Nos pacientes com CMCH observou-se alterações típicas da doença de Chagas (BRD, BDAS e alterações de repolarização ventricular).

Tabela 4: Comprometimento cardíaco encontrado no ECG dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.

Variáveis	CMHAS (N=27)	CMCH (N=9)
BRE (n/%)	8/30	3/33*
BRD (n/%)	0/0	5/56 *
BDAS (n/%)	2/7	3/33*
SVE (n/%)	19/70	1/11*
Alteração de repolarização ventricular (n/%)	27/100	4/44 *

Bloqueio de ramo esquerdo (BRE), bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio divisional ântero-superior (BDAS), sobrecarga de ventrículo esquerdo (SVE).

* = $p < 0,05$ (CMHAS vs. CMCH)

Na tabela 5 encontram-se os valores dos exames bioquímicos e hematológicos e não houve diferença significativa na comparação das médias de cada grupo.

Tabela 5: Variáveis laboratoriais dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH

Variáveis	CMHAS (N=27)	CMCH (N=9)	Valor de p
Hb (g/dL)	14,0 ± 0,4	14,3 ± 0,4	p> 0,05
Ht (%)	42,2 ± 1,0	43,6 ± 0,9	p> 0,05
Glicose (mg/dL)	110,0 ± 3,6	100,0 ± 5,2	p> 0,05
Na (mEq/L)	139,6 ± 0,7	139,9 ± 0,8	p> 0,05
K (mEq/L)	4,5 ± 0,1	4,6 ± 0,1	p> 0,05
U (mg/dL)	37,0 ± 1,6	33,2 ± 1,9	p> 0,05
C (mg/dL)	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,04	p> 0,05
CT (mg/dL)	183,5 ± 6,7	176,0 ± 14,6	p> 0,05
HDL (mg/dL)	41,4 ± 2,5	45,3 ± 2,7	p> 0,05
LDL (mg/dL)	110,9 ± 5,9	109,0 ± 12,5	p> 0,05
TG (mg/dL)	144,1 ± 14,0	107,7 ± 20,4	p> 0,05
Plaquetas (mm ³)	221000 ± 13,2	248000 ± 20,4	p> 0,05

Hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), sódio (Na), potássio (K), uréia (U), creatinina (C), colesterol total (CT), triglicérides (TG)

Media ± erro

4.3 Capacidade de execução do ExAMI

Dos 27 pacientes do grupo CMHAS que realizaram o ExAMI, 7 pacientes não conseguiram terminar o protocolo no tempo previsto. Os critérios utilizados para interromper o ExAMI foram: todos os pacientes apontaram na tabela de graduação de desconforto respiratório o escore IV que indica exaustão, acompanhada de elevações da PAS acima de 20 mmHg do valor em repouso. Portanto, 20 pacientes do grupo CMHAS finalizaram o protocolo do ExAMI.

A média do tempo que estes pacientes conseguiram realizar o exercício foi de 3 minutos e os valores encontrados do delta variação (ExAMI – basal) foi de aumento significativo da PAS (16 mmHg) até imediatamente antes do incremento até 20 mmHg, da PAD (8 mmHg) e da PAM (11 mmHg); a FC e o DC aumentaram de forma semelhante ao grupo que concluiu o ExAMI, o VS e a RVP permaneceu sem alteração significativa.

O ExAMI foi realizado com facilidade (escore I e II) em 6 de 27 pacientes do grupo CMHAS, e o restante classificaram-no como muito cansativo (escore III).

Todos os pacientes do grupo CMCH consideraram o teste muito cansativo (escore III) e nenhum paciente indicou grau IV (tabela 6).

Tabela 6: Valores do total de pacientes classificados em % do escore referido durante o ExAMI

Escore	CMHAS (N=27)	CMCH (N=9)
I – bem (n/%)	2/7	0*
II – cansado (n/%)	4/15	0*
III – muito cansado (n/%)	14/52	9/100*
IV – exausto (n/%)	7/26	0*

* = $p < 0,05$ (CMHAS vs CMCH).

Os pacientes que não conseguiram realizar o ExAMI no tempo pré-determinado foram avaliados quanto as suas variáveis clínicas e hemodinâmicas no repouso e comparados com os outros pacientes do grupo que conseguiram concluir o ExAMI e não encontramos nenhum fator de risco que indicasse incapacidade e principalmente que estes pacientes responderiam com hiperreatividade durante o exercício. A descrição deste grupo (n=7) está na tabela 7.

Tabela 7: Variáveis demográficas e clínicas do grupo que não concluiu o ExAMI

Variáveis	CMHAS (n=7)
Sexo (M/F)	4/3
Idade (anos)	53 ± 1,6
IMC (Kg/m ²)	28,4 ± 0,5
Pi _{máx} (cmH ₂ O)	59 ± 5,1
% do predito	57 ± 2,9
Classe Funcional II/III	4/3
PAS casual (mmHg)	132 ± 3,2
PAD casual (mmHg)	82 ± 3,1

Índice de massa corpórea (IMC), pressão inspiratória máxima (Pi_{máx}), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD)

Media ± erro

Também a exclusão destes 7 pacientes do grupo CMHAS não causou mudanças na comparação entre os grupos com relação às variáveis clínicas e demográficas (tabela 8), parâmetros ecocardiográficos (tabela 9), ECG (tabela 10), uso de medicamentos (tabela 11) e variáveis laboratoriais (tabela 12).

Tabela 8: Parâmetros clínicos e demográficos dos grupos CMHAS e CMCH

Variáveis	CMHAS (N=20)	CMCH (N=9)	valor de p
Sexo (M/F)	10/10	5/4	p> 0,05
Idade (anos)	54 ± 1,7	52 ± 2,5	p> 0,05
Peso (Kg)	75 ± 3,1	62 ± 6,1	p=0,04
Altura (m)	1,63 ± 0,01	1,60 ± 0,04	p> 0,05
IMC (Kg/m ²)	28,3 ± 0,9	23,4 ± 1,5	p=0,006
Pi _{máx} (cmH ₂ O)	58 ± 4,9	65 ± 7,2	p> 0,05
% do predito	56 ± 3,9	60 ± 4,3	p> 0,05
Classe Funcional II/III	9/11	4/5	p> 0,05
PAS casual (mmHg)	128 ± 3,6	116 ± 4,4	p=0,042
PAD casual (mmHg)	79 ± 2,5	69 ± 2,0	p=0,004

Índice de massa corpórea (IMC), pressão inspiratória máxima (Pi_{máx}), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD)

Media ± erro

Tabela 9: Medicções em uso dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH

Medicções	CMHAS (N=20)	CMCH (N=9)
IECA (n/%)	13/65	5/56
DIURÉTICOS (n/%)	19/95	8/89
BCCa (n/%)	5/25	1/11
B BLOQ (n/%)	18/90	7/78
DIGITÁLICOS (n/%)	4/20	2/22
BRA (n/%)	7/35	4/44
HIPOGLICEM (n/%)	4/20	1/11
HIPOCOLEST (n/%)	8/40	2/22

Inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueador do canal de cálcio (BCCa), beta bloqueador (B BLOQ), bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), hipoglicemiantes (HIPOGLICEM), hipocolesterolêmicos (HIPOCOLEST).

Tabela 10: Parâmetros ecocardiográficos dos grupos CMHAS e CMCH

Variáveis	CMHAS (N=20)	CMCH (N=9)	valor de p
Ao (mm)	30,8 ± 0,8	30,7 ± 1,6	p> 0,05
ÁE (mm)	46,3 ± 1,7	39,7 ± 1,0	p=0,002
Septo (mm)	10,5 ± 0,2	8,4 ± 0,3	p=0,0001
PP (mm)	10,6 ± 0,2	8,6 ± 0,3	p=0,00004
DdVE (mm)	68,4 ± 1,8	62,2 ± 1,2	p=0,008
DsVE (mm)	59 ± 2,1	54,6 ± 1,6	p> 0,05
FEVE (%)	28,5 ± 1,8	33,1 ± 3,0	p> 0,05
Massa (g/m ²)	198,5 ± 16,1	128,9 ± 8,8	p=0,001

Aorta (Ao), átrio esquerdo (AE), parede posterior (PP), diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo (DdVE) e sistólico (DsVE), fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE).

Media ± erro

Tabela 11: Comprometimento cardíaco encontrado no ECG dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH

Variáveis	CMHAS (N=20)	CMCH (N=9)
BRE (n/%)	7/35	3/33*
BRD (n/%)	0/0	5/56*
BDAS (n/%)	2/10	3/33*
SVE (n/%)	13/65	1/11*
Alteração de repolarização ventricular (n/%)	20/100	4/44*

bloqueio de ramo esquerdo (BRE), bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio divisional ântero-superior (BDAS), sobrecarga de ventrículo esquerdo (SVE).

* = $p < 0,05$ (CMHAS vs CMCH)

Tabela 12: Variáveis laboratoriais dos pacientes dos grupos CMHAS e CMCH.

Variáveis	CMHAS (N=20)	CMCH (N=9)	Valor de p
Hb (g/dL)	14,0 ± 0,4	14,3 ± 0,4	p> 0,05
Ht (%)	42,2 ± 1,1	43,6 ± 0,9	p> 0,05
Glicose (mg/dL)	109,3 ± 3,9	100,0 ± 5,2	p> 0,05
Na (mEq/L)	139,7 ± 0,8	139,9 ± 0,8	p> 0,05
K (mEq/L)	4,4 ± 0,1	4,6 ± 0,1	p> 0,05
U (mg/dL)	41,0 ± 2,8	33,2 ± 1,9	p> 0,05
C (mg/dL)	1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,04	p> 0,05
CT (mg/dL)	184,0 ± 7,5	176,0 ± 14,6	p> 0,05
HDL (mg/dL)	40,7 ± 2,6	45,3 ± 2,7	p> 0,05
LDL (mg/dL)	109,8 ± 6,5	109,0 ± 12,5	p> 0,05
TG (mg/dL)	153,6 ± 15,3	107,7 ± 20,4	p> 0,05
Plaquetas (mm ³)	230000 ± 12,5	248000 ± 20,4	p> 0,05

Hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), sódio (Na), potássio (K), uréia (U), creatinina (C), colesterol total (CT), triglicérides (TG).

Media ± erro

4.4 Comportamento hemodinâmico durante ExAMI

Quando comparamos o impacto do ExAMI sobre os parâmetros hemodinâmicos de cada grupo, detectamos que ocorreu um aumento significativo no grupo CMHAS da PAS, PAD, PAM, FC, DC e Ic com relação aos seus valores basais. Não foi observada alteração significativa com relação ao VS e a RVP neste grupo (tabela 13).

Com a mesma forma de análise, o grupo CMCH apresentou um aumento significativo da PAS, PAD, PAM e FC, enquanto que o DC, o Ic, o VS e a RVP não apresentaram alterações significativas. Estes resultados estão apresentados na tabela 14.

Tabela 13: Parâmetros hemodinâmicos do grupo CMHAS na comparação dos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMHAS (n=20)	
	BASAL	ExAMI
PAS (mmHg)	125,4 ± 5,1	134,4 ± 5,3*
PAD (mmHg)	72,3 ± 2,2	77,1 ± 2,4*
PAM (mmHg)	90,5 ± 3,0	97,1 ± 3,3*
FC (bpm)	72 ± 3,5	78 ± 3,9*
DC (l/min)	5,0 ± 0,3	5,3 ± 0,3*
Ic (l/min/m ²)	2,7 ± 0,1	2,9 ± 0,2*
VS (ml)	70,6 ± 4,4	70,7 ± 5
RVP (MU)	1,25 ± 0,1	1,29 ± 0,1

pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC), índice cardíaco (Ic), volume sistólico (VS) e resistência vascular periférica (RVP).

média ± erro

* = p<0,05 (basal vs ExAMI)

Tabela 14: Parâmetros hemodinâmicos do grupo CMCH na comparação dos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMCH (n=9)	
	BASAL	ExAMI
PAS (mmHg)	122,3 ± 5,0	129,9 ± 6,1*
PAD (mmHg)	71,7 ± 2,4	75,9 ± 2,5*
PAM (mmHg)	89,5 ± 3,2	95,1 ± 3,5*
FC (bpm)	66,0 ± 3,2	72,6 ± 4,3*
DC (l/min)	4,4 ± 0,5	4,7 ± 0,5
Ic (l/min/m ²)	2,6 ± 0,2	2,8 ± 0,2
VS (ml)	66,7 ± 6,8	66,6 ± 8
RVP (MU)	1,42 ± 0,2	1,42 ± 0,1

pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC), índice cardíaco (Ic), volume sistólico (VS) e resistência vascular periférica (RVP).

média ± erro

* = p<0,05 (basal vs ExAMI)

Com relação ao comportamento dos grupos, não observamos nenhuma diferença significativa. As figuras 11 e 12 apresentam as variações absolutas das médias (delta variação) de cada grupo nas variáveis analisadas PAS, PAD, PAM, FC, DC, Ic, VS e RVP.

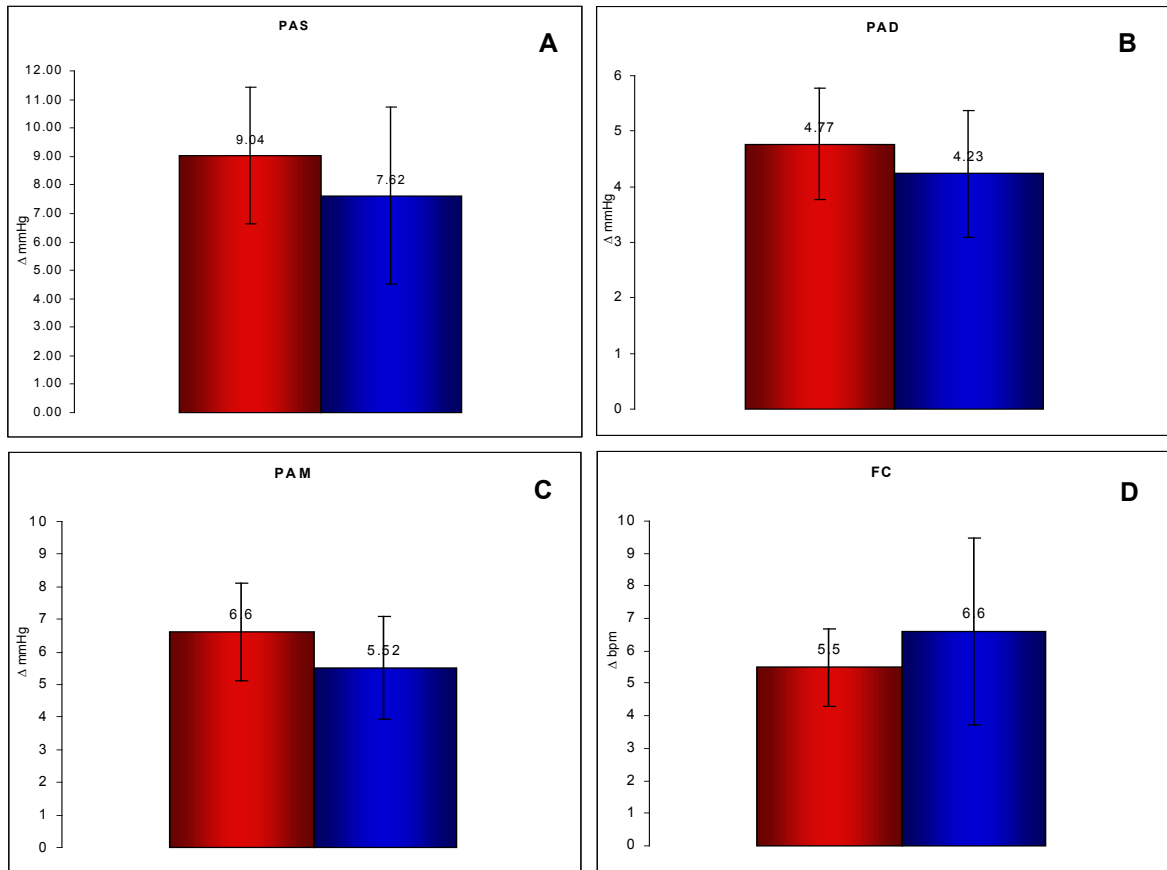


Figura 11: Variação absoluta das médias (delta) da PAS (A), PAD (B), PAM (C) e FC (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.

■ CMHAS
■ CMCH

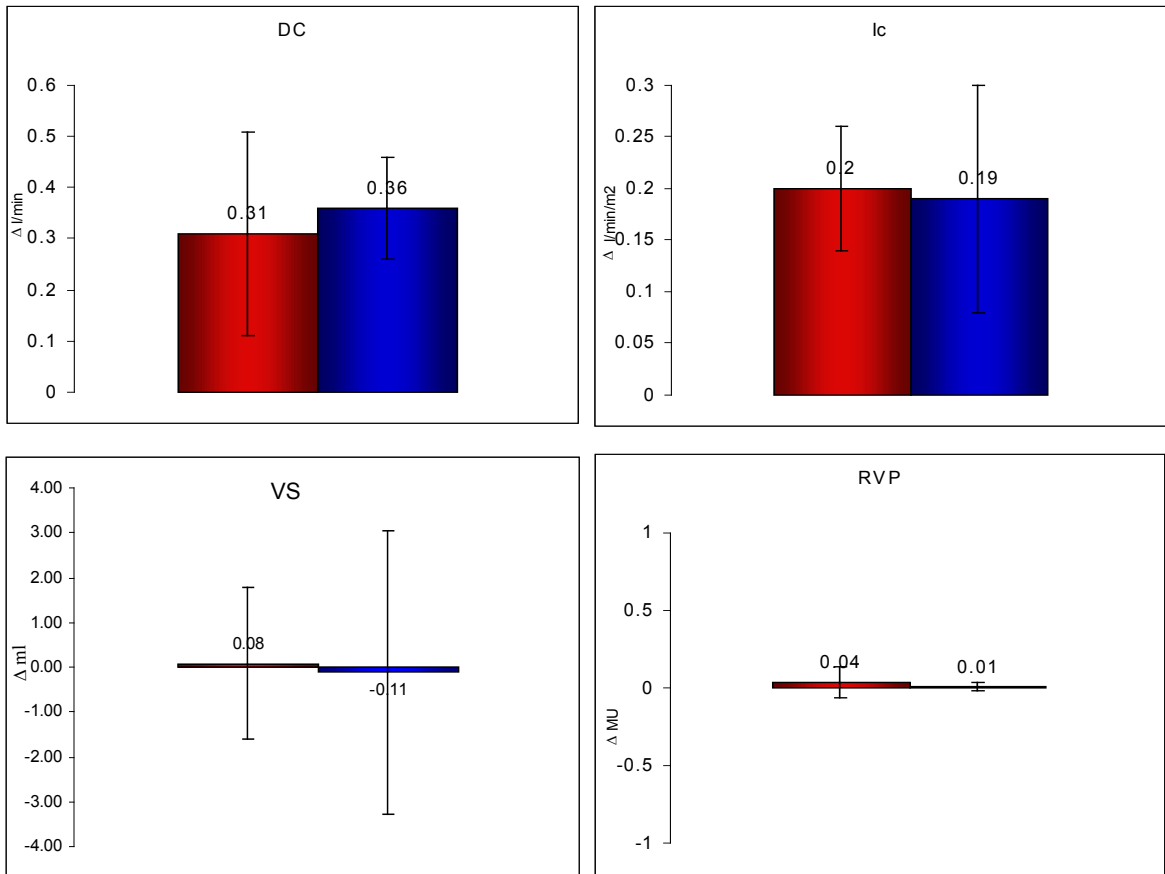


Figura 12: Variação absoluta das médias (delta) do DC (A), Ic (B), VS (C) e da RVP (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.

■ CMCH

■ CMHAS

4.5 Comportamento do desempenho cardíaco durante o ExAMI

Com valores da PAS e FC calculamos o Duplo Produto (DP) e por meio da curva da PA, foram calculadas de forma indireta, variáveis que inferem desempenho cardíaco como: derivada da pressão arterial no tempo (dp/dt), índice do tempo de sístole (SPTI) e índice do tempo de diástole (DPTI) de ambos os grupos nos momentos estudados.

O grupo CMHAS apresentou aumento significativo durante o ExAMI do DP, dp/dt e SPTI (tabela 15). Enquanto que o grupo CMCH não obteve aumentos significativos destas variáveis (tabela 16). Os valores do DPTI permaneceram inalterados em ambos os grupos.

Tabela 15: Parâmetros do desempenho cardíaco do grupo CMHAS na comparação dos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMHAS (n=20)	
	BASAL	ExAMI
DP (mmHg.bpm)	9116 ± 632	10443 ± 666*
dp/dt (mmHg/s)	790,9 ± 50,5	909,2 ± 62,1*
DPTI (mmHg.s)	51,2 ± 2,8	50,1 ± 3,5
SPTI (mmHg.s)	27,4 ± 1,3	29,4 ± 1,5*

Duplo produto (DP), derivada da pressão arterial no tempo (dp/dt), índice do tempo de diástole (DPTI) e índice do tempo de sístole (SPTI)

média ± erro

* p<0,05 (basal vs ExAMI)

Tabela 16: Parâmetros do desempenho cardíaco do grupo CMCH na comparação dos momentos basal e ExAMI.

Variáveis	CMCH (n=9)	
	BASAL	ExAMI
DP (mmHg.bpm)	8092 ± 554	9411 ± 668*
dp/dt (mmHg/s)	817,7 ± 85,9	918,4 ± 98,1
DPTI (mmHg.s)	57,0 ± 3,6	53,1 ± 3,5
SPTI (mmHg.s)	27,5 ± 1,5	29,1 ± 1,9

Duplo produto (DP), derivada da pressão arterial no tempo (dp/dt), índice do tempo de diástole (DPTI) e índice do tempo de sístole (SPTI).
 média ± erro
 * p<0,05 (basal vs ExAMI)

Com relação ao comportamento dos grupos, não observamos nenhuma diferença significativa. A figura 13 apresenta as variações absolutas das médias (delta variação) de cada grupo nas variáveis analisadas DP, dp/dt, SPTI e DPTI.

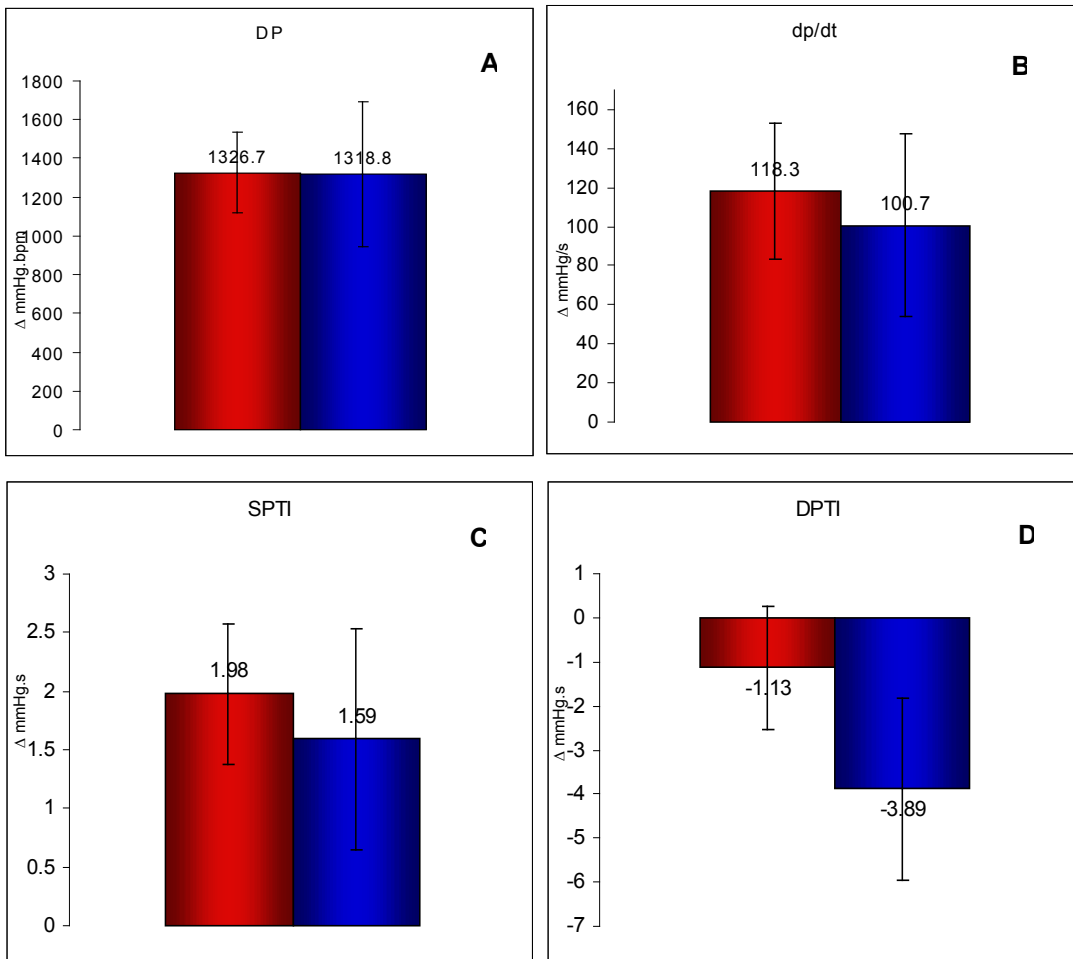


Figura 13: Variação absoluta das médias (delta) do DP (A), dp/dt (B), SPTI (C) e da DPTI (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.

- CMHAS
- CMCH

4.6 Comportamento da VFC e da VPA do ExAMI

De forma semelhante ao comportamento hemodinâmico, a VFC e da PA foi semelhante entre os grupos no momento basal e no ExAMI. O componente LF normalizado (considerado modulação simpática) estava diminuído em relação ao componente HF normalizado (considerado modulação parassimpática). Dessa forma, o balanço autonômico (relação LF/HF) mostrou predomínio parassimpático.

O ExAMI provocou uma diminuição do intervalo de pulso (IP), indicando o aumento da frequência cardíaca em ambos os grupos, de forma semelhante. O grupo CMHAS também apresentou diferença significativa no componente HF ($p=0,04$), que aumentou em relação ao basal (tabela 17). Esta variável teve um comportamento diferente no grupo CMCH, onde houve queda da atividade parassimpática (tabela 18).

Com relação à VPA não houve diferença significativa em resposta ao ExAMI nos dois grupos (tabelas 19 e 20).

Tabela 17: Dados da VFC do grupo CMHAS nos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMHAS (n=20)	
	BASAL	ExAMI
IP (ms)	879,5± 39,8	824,2 ± 39,7*
Variância (ms ²)	2467,9 ± 1043	2402,6 ± 809,6
LF (ms ²)	351,7 ± 212,1	261,8 ± 117,6
HF (ms ²)	761,0 ± 394,5	1019 ± 412,8*
% LF	21,14 ± 3,88	17,72 ± 4,36
% HF	78,86 ± 3,88	82,28 ± 4,36
LF/HF	0,37 ± 0,12	0,29 ± 0,08

intervalo de pulso (IP), modulação simpática (LF), modulação vagal (HF) e balanço simpatovagal (LF/HF)

média ± erro

* p<0,05 (basal vs ExAMI)

Tabela 18: Dados da VFC do grupo CMCH nos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMCH (n=9)	
	BASAL	ExAMI
IP (ms)	935,0 ± 36,50	858 ± 47,75*
Variância (ms ²)	2099 ± 891,9	1251 ± 326,8
LF (ms ²)	661 ± 457,4	171,8 ± 45,8
HF (ms ²)	640,1 ± 287,0	423,6 ± 168,7
% LF	29,98 ± 8,92	35,9 ± 8,71
% HF	70,03 ± 8,92	64,10 ± 8,71
LF/HF	0,61 ± 0,21	0,91 ± 0,41

intervalo de pulso (IP), modulação simpática (LF), modulação vagal (HF) e balanço simpatovagal (LF/HF)

média ± erro

* p<0,05 (basal vs ExAMI)

Tabela 19: Dados da VPA do grupo CMHAS nos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMHAS (n=20)	
	BASAL	ExAMI
Variância (mmHg ²)	39,1 ± 7,83	68,99 ± 12,86
LF (mmHg ²)	4,67 ± 2,69	5,65 ± 2,29

modulação simpática da pressão arterial (LF em mmHg²)
média ± erro

Tabela 20: Dados da VPA do grupo CMCH nos momentos basal e ExAMI

Variáveis	CMCH (n=9)	
	BASAL	ExAMI
Variância (mmHg ²)	43,66 ± 14,95	62,59 ± 12,98
LF (mmHg ²)	6,09 ± 2,57	13,1 ± 3,61

modulação simpática da pressão arterial (LF em mmHg²)
média ± erro

Com relação ao comportamento dos grupos, não observamos nenhuma diferença significativa. A figura 14 apresenta as variações absolutas das médias (delta variação) de cada grupo nas variáveis analisadas da VFC.

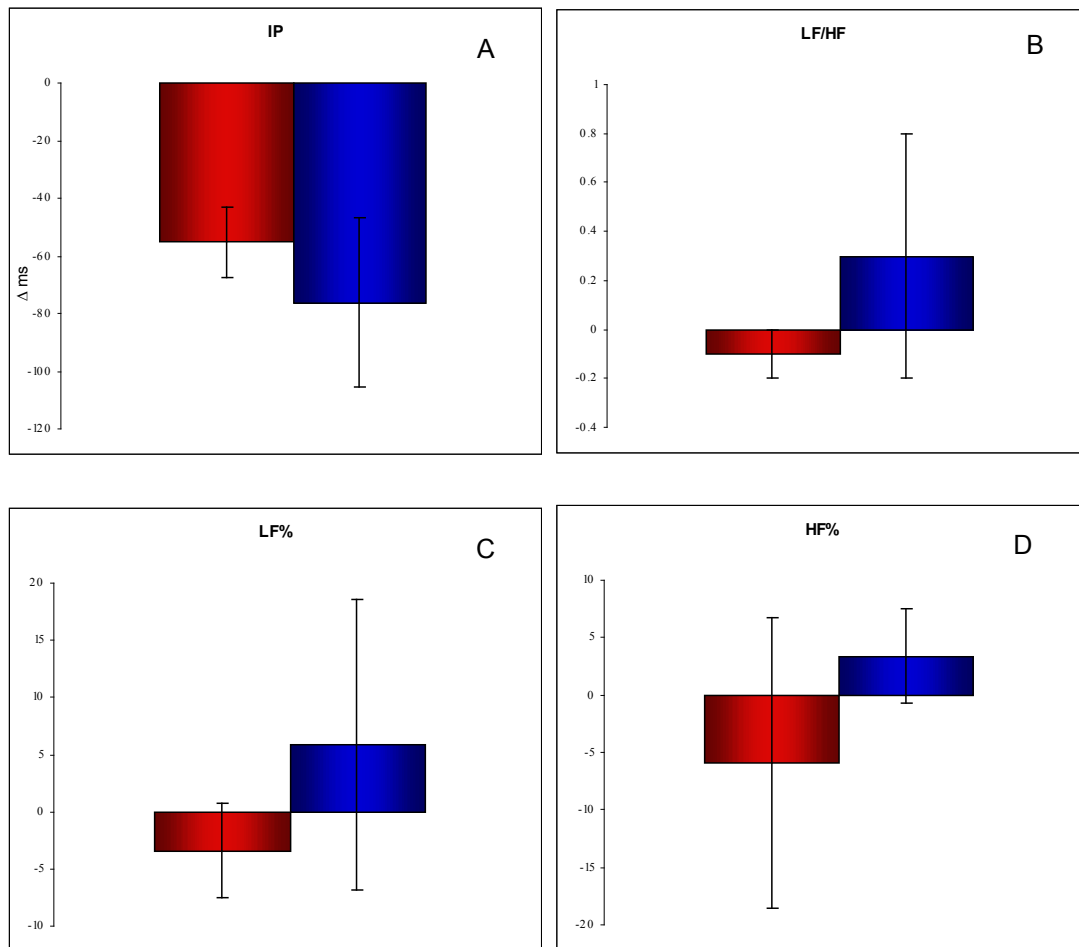


Figura 14: Variação absoluta das médias (delta) do IP (A), LF/HF (B), LF% (C) e do HF% (D) quando comparados os momentos basal e ExAMI dos grupos.

- CMCH
- CMHAS

4.7 Comportamento respiratório do ExAMI

Durante o protocolo registramos os valores da frequência respiratória em cada grupo. Não houve diferença significativa entre os grupos e na comparação dos momentos (basal vs ExAMI) no grupo CMHAS ($13,3 \pm 1,4$ vs $14,5 \pm 1,2$) e no grupo CMCH ($13,5 \pm 1,2$ vs $14,8 \pm 0,9$). Vale ressaltar, que não controlamos a frequência respiratória durante o ExAMI, era pedido ao paciente que realizasse o exercício respirando no ritmo habitual.

4.8 Correlação entre fraqueza inspiratória e qualidade de vida

A pontuação obtida no Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota estão apresentados na tabela 21. Dos 27 pacientes do grupo CMHAS, consideramos 25 questionários respondidos e do grupo CMCH consideramos 8 questionários. Foram necessários excluir estes 3 questionários porque acreditamos que as pessoas não compreenderam suas perguntas, uma vez que responderam com pontuação máxima do domínio físico (total=45) e desta forma seriam pacientes com classe funcional IV e excluídos do estudo.

Não encontramos diferenças significativas quando comparamos os grupos, tanto na pontuação total, quanto em cada um dos seus domínios (físico, psicológico e social).

Tabela 21: Valores do Questionário de Qualidade de Vida dos grupos

Variáveis	CMHAS (N=25)	CMCH (N=8)	Valor de p
Total	20 ± 2,7	21 ± 4,7	p>0,05
Físico	17 ± 2,4	17,4 ± 3,9	p>0,05
Psicológico	2,4 ± 0,5	2,5 ± 0,9	p>0,05
Social	0,8 ± 0,2	1,1 ± 0,6	p>0,05

Media ± erro

Realizamos o teste de correlação de Spearman e regressão linear entre valores encontrados do Questionário de Qualidade de Vida no domínio físico e a % do valor do predito da Pimáx de cada paciente.

Na análise de todos os pacientes de ambos os grupos (n=33) encontramos uma correlação significativa (p=0,0008) observada na figura 15 quando realizamos uma regressão linear. Quando separamos os pacientes em seus respectivos grupos, essa correlação permaneceu somente no grupo CMHAS (p=0,002) e no grupo CMCH não se observa mais a correlação (figura 16).

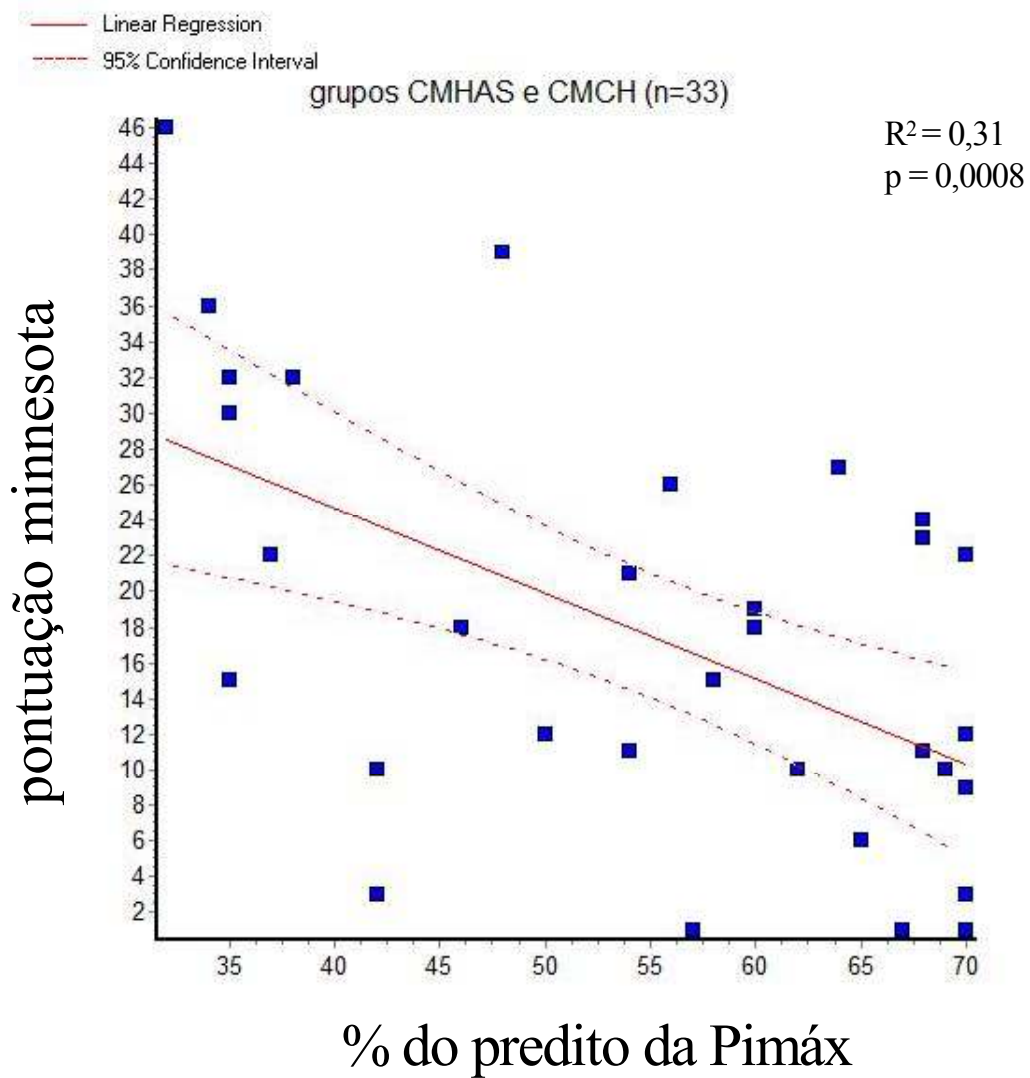


Figura 15: Regressão linear entre a pontuação do QQV no domínio físico e % do predito da Pimáx de todos os pacientes (n=33).

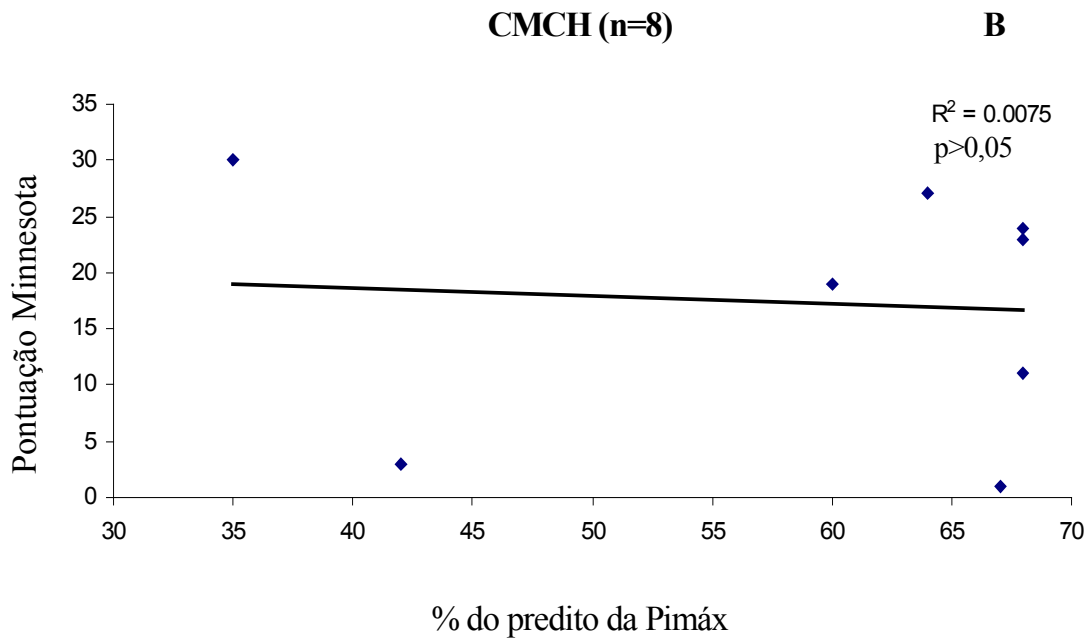
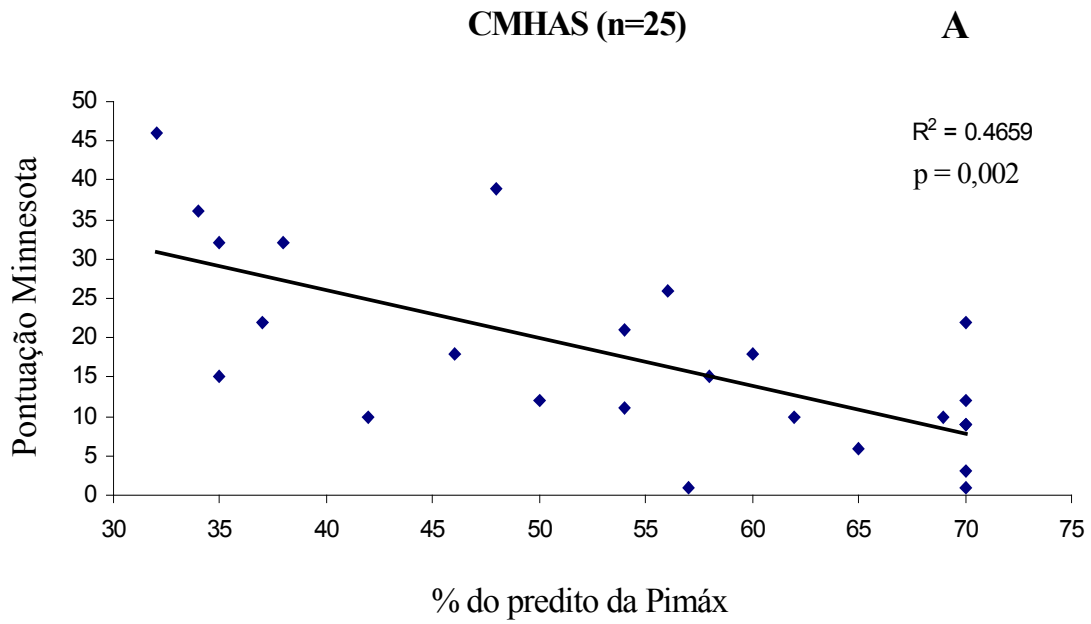


Figura 16: Correlação de Spearman entre a pontuação do QQV no domínio físico e % do predito da Pimáx do grupo CMHAS (A) e do grupo CMCH (B).

5. Sumário dos Resultados

Os principais resultados do nosso trabalho foram:

- Sete (26%) dos 27 pacientes com CMHAS não completaram o ExAMI (aumento da PAS > 20mmHg e exaustão);
- O desconforto respiratório referido pelo grupo CMHAS foi leve (escore I) em 7%, moderado (escore II) em 15% e intenso (escore III) em 52%;
- Todos os pacientes do grupo CMCH concluíram o ExAMI e 100% dos pacientes referiram desconforto respiratório intenso;
- Nos pacientes que finalizaram o ExAMI, o comportamento hemodinâmico em resposta ao exercício foi em geral semelhante entre os grupos. A resposta teve uma tendência a ser mais acentuada nos pacientes com IC CMHAS;
- Quanto as variáveis que inferem trabalho cardíaco, o DP aumentou significativamente durante o ExAMI nos dois grupos. Também no grupo CMHAS observamos aumentos significativos da dp/dt e do SPTI;
- O intervalo de pulso (IP) diminuiu nos dois grupos durante o ExAMI ($p < 0,05$);
- A modulação autonômica da FC foi discretamente alterada no grupo CMHAS durante o ExAMI (somente no componente HF – modulação parassimpática);
- Não houve alteração significativa da VPA durante o ExAMI dos dois grupos;
- O padrão do ritmo cardíaco e respiratório não foi diferente durante o ExAMI comparado ao padrão basal;
- A qualidade de vida dos pacientes apresentou correlação com a fraqueza da musculatura inspiratória.

6. Discussão

Um dos principais achados em nosso trabalho foi observar que 26% dos pacientes com CMHAS não conseguiram realizar o ExAMI, mostrando que mesmo que haja indicação para esta população realizar o treinamento domiciliar, há necessidade de uma primeira avaliação deste exercício sob supervisão de um profissional preparado para detectar alterações hemodinâmicas e respiratórias, que potencialmente contra-indiquem o uso deste modelo de exercício da forma sugerida do protocolo do TMI. O motivo que levou à interrupção do ExAMI foi o incremento da pressão arterial sistólica de mais de 20 mmHg associado sempre a desconforto respiratório, classificada na graduação como nível IV (exaustão). Nesse subgrupo, após poucos minutos de ExAMI (ao redor de 3 minutos) a resposta da pressão arterial foi exacerbada. Não podemos determinar quais os mecanismos responsáveis por esta resposta. Entretanto, podemos inferir que ocorreu uma hiperatividade simpática reflexa (hiperatividade do quimiorreflexo) e/ou agudização da disfunção ventricular.

Os pacientes do grupo CMHAS que concluíram o ExAMI referiram desconforto respiratório leve/ moderado (escore I/II) somente em 22% e a metade (52%) concluíram o exame com desconforto intenso (escore III).

Com relação à segurança da realização do ExAMI em pacientes portadores de Cardiomiopatia Chagásica, a cautela também é sempre necessária, pois mesmo que todos pacientes deste grupo tenham terminado o ExAMI, o fizeram referindo desconforto respiratório intenso (grau III, muito

cansado). Portanto, o grau de segurança para a realização deste exercício em domicílio deve respeitar a individualidade de cada paciente.

Embora os trabalhos publicados na literatura demonstrem melhora cardiorrespiratória dos pacientes com IC após treinamento respiratório, nenhum estudo abordou separadamente as etiologias e/ou relataram a presença de pacientes com Cardiomiopatia Chagásica (Mancini DM e cols., 2005; Dall'ago P e cols., 2006 e Laoutaris ID e cols., 2008).

Sabe-se que estes pacientes com doença de Chagas apresentam mesmo em fases iniciais da doença significativas alterações do controle reflexo da circulação, envolvendo disfunções no reflexo cardiopulmonar (modulação de volume intratorácico) (Consolim-Colombo FM e cols., 2000), do quimiorreflexo (desregulação do quimiorreflexo central e periférico) (Barreto-Filho JA e cols., 2001) e incapacidade cronotrópica (Rocha e cols., 2006). Esse comprometimento pode levar à menor adaptação cardiovascular e respiratória dos pacientes chagásicos em resposta às atividades físicas.

Estudos mostraram que pacientes com CMCH apresentam capacidade funcional diminuída (VO_2 pico) e que há forte correlação desta variável com a ineficiente resposta ventilatória (VE/VCO_2) durante o exercício (Oliveira F e cols., 2006). Os autores concluem que esta seria a principal causa da menor capacidade ao exercício de pacientes chagásicos. Além disso, mais recentemente, foi demonstrado que existe direta associação entre comprometimento da função do ventrículo esquerdo (avaliado pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo e pela dosagem de

BNP), resposta inflamatória e distância percorrida no teste de caminhada destes pacientes (Sousa L e cols., 2008).

Na literatura encontramos vários estudos com pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca de diferentes etiologias, os quais avaliaram o efeito do treinamento crônico (de 4 a 12 semanas) da musculatura inspiratória. Porém, são raros os estudos que mostraram se houve desistência ou incapacidade de realização destes pacientes durante o período de treinamento. O estudo realizado por Mancini DM e cols. (1995), mostrou que 6 pacientes de um total de 14, desistiram do treinamento por problemas pessoais (conflitos no trabalho ou viagens) ou pelo longo tempo de dedicação a execução do protocolo de treinamento, mas nada relato com relação à dificuldade da realização deste exercício e/ou descompensação clínica.

A literatura demonstra que as adaptações cardiovasculares agudas associadas ao exercício aeróbio (dinâmico) são dependentes de mecanismos reflexos (aumento da atividade simpática e respostas reflexas de mecanorreceptores musculares e comando central) que aumentam a FC, VS, DC e diminuem a RVP, levando a aumento da PAS e manutenção ou diminuição da PAD. Já o exercício estático (isométrico) há aumento da FC e do DC, mas às custas de aumento da RVP, levando a aumento da PA, também por mecanismos reflexos da ativação dos quimiorreceptores e do aumento da atividade simpática. Por outro lado, não se conhece o mecanismo responsável pelas adaptações cardiovasculares agudas frente

ao exercício resistido, que se associa no aumento da FC e PA, mas com diminuição do VS e DC e não há alteração da RVP (Brum PC e cols., 2004).

Na nossa população, nos pacientes que terminaram o ExAMI, observamos que ocorreu aumento da FC, da PA, do DC e do Ic, sem alteração significativa do VS e da RVP. O padrão de resposta ao ExAMI sugere comportamento característico das duas formas de exercício, estático e resistido. Tal comportamento pode ser decorrente das complexas mudanças que o ExAMI provoca em vários compartimentos (nos volumes ventilatórios e no retorno venoso por diferença de pressão intratorácica), na ativação de mecanorreceptores da musculatura diafragmática e intercostal, e por ativação dos quimiorreceptores.

A captação de oxigênio pelo miocárdio (MVO₂) é determinada pela interação de vários fatores, dentre eles a tensão intramiocárdica (pressão sistólica no ventrículo esquerdo x volume diastólico final), espessura da parede do ventrículo esquerdo, a contractilidade do músculo cardíaco e a frequência cardíaca. Com o aumento de cada um desses fatores durante o exercício, o fluxo sanguíneo miocárdico é ajustado de forma a equilibrar o suprimento com a demanda de oxigênio.

Quando analisamos as variáveis relacionadas ao trabalho e desempenho cardíaco, fica evidente que pacientes com CMHAS apresentam aumentos significativos destes índices (DP, dp/dt, SPTI), indicando um aumento maior à custa do trabalho sistólico. Pacientes portadores de CMCH não apresentaram tal aumento, exceto nos valores encontrados do DP, provavelmente à custa do aumento da FC.

O duplo produto (DP) é um bom parâmetro para avaliar o trabalho do miocárdio por ser resultante da pressão arterial sistólica pela frequência cardíaca, representado pela equação $DP = PAS \times FC$ (MCARDLE, 2003). Os valores variam de 6000 em repouso ($FC = 50$ bpm; $PAS = 120$ mmHg) a 40.000 ($FC = 200$ bpm; $PAS = 200$ mmHg) ou mais no exercício, dependendo da sua intensidade e modalidade (MCardle, 1998). O Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM, 2000) considera essa variável como sendo o melhor indicador de solicitação cardíaca para treinamento com pesos, apresentando uma alta correlação com a captação de oxigênio pelo miocárdio e com o fluxo sanguíneo coronariano. O DP pode ser alterado em decorrência da FC, do volume sistólico, do débito cardíaco e da resistência sistêmica (Farinatti, 2000).

Considerando essa informação, podemos inferir que os pacientes com CMHAS apresentaram ainda reserva cardíaca que possibilitou a execução do ExAMI. Por outro lado, fica claro que o grupo de pacientes chagásicos apresenta alterações na performance miocárdica durante o esforço, o que pode ser considerada como uma das causas associadas à intensa fadiga ao final da realização do ExAMI por estes pacientes. Por outro lado demonstrado que durante teste ergoespirométrico, pacientes com doença chagas com ou sem disfunção ventricular, comparados a voluntários normais, apresentam resposta cronotrópica deprimida, avaliada por menor inclinação do índice cronotrópico-metabólico, que leva em consideração aumentos da frequência cardíaca e o consumo de oxigênio (VO_2) durante o teste de esforço (Rocha, 2005).

Durante o exercício aeróbio e/ou resistido agudo é esperado um aumento da atividade simpática (Brum PC e cols., 2004). No nosso estudo, avaliamos a modulação autonômica para o coração por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca. No basal, ambos os grupos apresentavam o componente de modulação simpática (LF) muito reduzida. Este dado pode ser considerado paradoxal por ser a IC uma síndrome caracterizada pelo aumento do tônus simpático basal, e o que espera é que ocorra um aumento do componente LF da VFC. Isso de fato ocorre em pacientes com IC leve a moderada. Entretanto nas formas mais avançadas e graves da IC, o esperado aumento do componente LF não tem sido observado (Guzzetti S e cols., 2001), ainda que marcadores de atividade simpática sistêmica mantenham excessivamente altos (exemplos: catecolaminas plasmáticas e atividade nervosa simpática muscular) (La Rovere MT e cols., 2003 e Silva VJD e cols., 2005).

As razões para tal comportamento não são completamente conhecidas. Possíveis explicações são: reduzida responsividade de nó sinusal ao estímulo simpático, decorrente da redução do número de receptores beta adrenérgicos cardíacos; perda do componente oscilatório da atividade nervosa simpática na vigência de hiperatividade simpática na IC (saturação simpática nas fibras ou receptores simpáticos); diminuição oscilatória na saída central do sistema nervoso autônomo (ausência do componente LF na VFC e na atividade simpática periférica) (Van de Borne P e cols., 1997 e Silva VJD e cols., 2005).

Uma segunda explicação para a observação de baixo componente LH no nosso estudo poderia estar relacionada à postura dos pacientes durante o registro das curvas de pressão arterial e aquisição do ECG: os pacientes permaneceram sentados. Em estudo de Perini R e cols. (2003), foi demonstrado que a amplitude dos componentes da VFC é diferente entre a postura supina e a postura sentada, especificamente, o pico de LF é mais alto e mais marcado (agudo) na postura sentada. A mudança de posição corporal, de supina para sentada, causou em indivíduos jovens saudáveis, um aumento do LF normalizado de 20% para 50%, e uma diminuição do HF normalizado, de 36% para 12%. No nosso estudo, observamos que os pacientes com IC mesmo na posição sentada, apresentam baixos valores do LF normalizado, ou seja, oposto ao descrito por Perini R e colaboradores em 2003.

Durante o ExAMI, notamos que a frequência respiratória (média de 14 ipm, com 0,23 Hz correspondente a banda da modulação parassimpática) permaneceu sem alteração com relação ao momento basal. Considerando esse fato, fica improvável que mudanças relacionadas à oscilação respiratória sejam responsáveis pelo incremento do componente HF normalizado no grupo com cardiomiopatia hipertensiva (Guzzetti S e cols., 2001).

A indicação de atividade física regular para pacientes com IC é relativamente recente. Até poucas décadas o treinamento físico foi contra-indicado para pacientes com IC pela hipótese de promover piora da função cardíaca. No final da década de 70, sugeriram os primeiros indícios de que o

treinamento físico em pacientes com disfunção ventricular trazia benefícios e era um procedimento seguro (Lee e cols., 1979 e Conn e cols., 1982). Somente no ano de 1990, Coats e colaboradores demonstraram melhora tanto da capacidade aeróbia como dos sintomas de pacientes IC com a prática regular do exercício físico aeróbio, e contestaram a indicação de repouso no tratamento da doença. O conceito atual é de que o treinamento físico promove benefícios em pacientes com IC. A prática de exercícios regulares diminui a ativação neurohumoral (diminui a atividade simpática e do sistema renina angiotensina), diminui fatores inflamatórios e metabólicos, bem como melhora a função endotelial, recupera a capacidade oxidativa das fibras musculares melhorando o desempenho do músculo esquelético, levando a uma melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida (Crimi E e cols., 2009).

Uma revisão, de estudos com pacientes portadores de IC com classe funcional II/III e fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 40%, demonstrou que pacientes submetidos a treinamento aeróbio ou treinamento resistido apresentaram melhora da qualidade de vida, do consumo de oxigênio e da distância percorrida no teste de caminhada. (Rees K e cols., 2005). Entretanto, após treinamento resistido, o VO_2 pico aumentou de 10 a 18%, enquanto que com o treinamento aeróbio este aumento foi de 20% (Maiorana A e cols., 2000). Quando realizamos treinamento aeróbio e comparamos com um grupo com a combinação do treinamento aeróbio e treinamento de resistência em pacientes com IC, observamos resultados

semelhantes, porém o treinamento combinado promove respostas de melhora acentuadas nesta população (Mandic S e cols., 2008).

De forma importante, pacientes com IC grave, de qualquer etiologia, apresentam limitação ao exercício por apresentarem uma ineficiência ventilatória durante o exercício. No trabalho de Meyer FJ e cols. (2000), demonstraram que pacientes com IC grave (FEVE média 23% e classe funcional II/III), apresentam uma redução significativa da Pimáx e concluem que a limitação ao exercício pode ter forte relação com esta fraqueza da musculatura inspiratória.

Com relação ao treinamento crônico da musculatura inspiratória, a literatura demonstra que pacientes com fraqueza da musculatura inspiratória podem apresentar impacto positivo na melhora da dispnéia, no aumento da Pimáx e do consumo de oxigênio pico (VO_2), na diminuição da relação ventilação equivalente (VE/VCO_2) e por fim, melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes com IC (Dall'ago P e cols., 2006 e Laoutaris ID e cols., 2008).

Quando avaliamos a fraqueza da musculatura inspiratória e correlacionamos com a pontuação do domínio físico do Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota, observamos que há uma correlação inversa entre estas variáveis, ou seja, quanto menor o valor predito da Pimáx, maior é a pontuação do Questionário, indicando pior qualidade de vida. De fato, foi demonstrado que a fraqueza da musculatura inspiratória exerce um papel importante na sensação de dispnéia relatada por pacientes

com IC (Hughes PD e cols., 2001) e que o treinamento crônico melhora a força muscular respiratória e também a qualidade de vida.

Devemos salientar que todos os indivíduos avaliados no nosso estudo não apresentaram alterações do ritmo cardíaco durante o esforço induzido pelo ExAMI, quando comparado com o momento basal. A presença de arritmias (extra-sístoles atriais e ventriculares isoladas) que alguns pacientes apresentaram, mantiveram-se na mesma densidade (frequência) durante o protocolo.

7. Conclusões

Os nossos resultados demonstraram que o ExAMI provocou alterações hemodinâmicas significativas nos pacientes com IC de etiologia hipertensiva e chagásica, mas sem repercussão clínica na maioria deles. Um quarto (26%) dos pacientes com CMHAS apresentaram resposta exacerbada da PAS, referiram exaustão e portanto, não conseguiram realizar o tempo pré-determinado (10 min) do ExAMI. Sendo assim, concluímos que antes da indicação do TMI (3 séries de 10 min/dia) faz-se necessário a realização de uma sessão do exercício com monitorização cardíaca e respiratória, para avaliar se há ou não segurança da indicação deste modelo de exercício para pacientes com IC de diferentes etiologias.

8. Referências Bibliográficas

BARRETO-FILHO JAS, CONSOLIM-COLOMBO FM, LOPES HF, SOBRINHO CRM, GUERRA-RICCIO GM, KRIEGER EM. Dysregulation Of Peripheral And Central Chemoreflex Responses In Chagas Heart Disease Patients Without Heart Failure. ***Circulation***. 2001;104:1792-1798.

BRAGA JCV, REIS F, ARAS R, COSTA ND, BASTOS C, SILVA R, SOARES A, JÚNIOR AM, ÁSFORA S, LATADO AL. Aspectos Clínicos e Terapêuticos da Insuficiência Cardíaca por Doença de Chagas, ***Arq Bras Cardiol***, 2006 Apr;86(4):297-302.

BRAUNWALD E, MOCK MB, WATSON J. Congestive Heart Failure: current research and clinical applications. New York, Grune & Stratton, 1982.

BRAUNWALD E, ZIPES DP, LIBBY P. Tratado de Medicina Cardiovascular, São Paulo: Roca, 2003, 2385p.

BRUM PC, FORJAZ CLM, TINUCCI T, NEGRAO CE. Adaptações Agudas E Crônicas Do Exercício Físico No Sistema Cardiovascular. ***Rev Paul Educ Fis***. 2004;18:21-31.

CARVALHO VO, GUIMARÃES GV, CARRARA D, BACAL F, BOCCHI EA. Validação Da Versão Em Português Do Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. ***Arq Bras Cardiol***. 2009;93(1):39-44.

CHEN RC, QUE CL, YAN S. Introduction to a new inspiratory threshold loading device. ***Eur Respir J***. 1998;12: 208-11.

- CHUA TP, COATS AJ. The lungs in chronic heart failure. ***Eur Heart J***. 1995 Jul;16(7):882-7. Review.
- COATS AJ, ADAMOPOULOS S, MEYER TE, CONWAY J, SLEIGHT P. Effects Of Physical Training In Chronic Heart Failure. ***Lancet*** 1990; 335 (8681): 63-6.
- CONN EH, WILLIAMS RS, WALLACE AG. Exercise Responses Before And After Physical Conditioning In Patients With Severely Depressed Left Ventricular Function. ***The American Journal Of Cardiology*** 1982;49 296-300.
- CONSOLIM-COLOMBO FM, FILHO JA, LOPES HF, RODRIGUES SOBRINHO CR, OTTO ME, RICCIO GMG, KRIEGER EM. Decreased Cardiopulmonary Baroreflex Sensitivity In Chagas Heart Disease. ***Hypertension***. 2000;36:1035-1039.
- CRIMI E, IGNARRO LJ, CACCIATORE F, NAPOLI C. Mechanisms By Which Exercise Training Benefits Patients With Heart Failure. ***Nat Rev Cardiol***. 2009;6:292-300.
- DALL'AGO P, CHIAPPA GRS, GUTHS H, STEIN R, RIBEIRO JP. Inspiratory Muscle Training in Patients With Heart Failure and Inspiratory Muscle Weakness, ***J Am Coll Cardiol***, 2006; 47:757-63.
- DE SOUSA E, LECHENE P, FORTIN D, N'GUESSAN B, BELMADANI S, BIGARD X, VEKSLER V, VENTURA-CLAPIER R. Cardiac and skeletal muscle energy metabolism in heart failure: effects of voluntary activity. ***Cardiovasc Res***. 2002 Nov;56(2):260-8.
- EASTWOOD PR, HILLMAN DR. A threshold loading device for testing of Inspiratory muscle performance. ***Eur Respir J***.1995;8:463-6.

- FARINATTI PTV, ASSIS BFCB. Estudo da Frequência Cardíaca, pressão arterial e duplo-produto em exercícios contra resistência e aeróbio contínuo. **Rev. Bras. De Ativ & Saúde**. 2000;5(2):5-16.
- FISHMAN AP, LEDLIE JF. Dyspnea. **Bull Eur Physiopathol Respir**. 1979 Sep-Oct;15(5):789-804.
- FREITAS HFG, CHIZZOLA PR, PAES AT, LIMA ACP, MANSUR AJ. Risk Stratification In A Brazilian Hospital-Based Cohort Of 1220 Outpatients With Heart Failure:Role Of Chagas Heart Disease. **Int J Cardiol**. 2005;47:102-239.
- GUZZETTI S, MAGATELLI R, BORRONI E, MEZZETTI S. Heart Rate Variability In Chronic Heart Failure. **Autonomic Neuroscience:Basic And Clinical**. 2001;90:102-105.
- HARMS CA, WETTER TJ, ST CROIX CM, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. **J Appl Physiol**. 2000 Jul;89(1):131-8.
- HOSENPUD JD, STIBOLT TA, ATWAL K, SHELLEY D. Abnormal pulmonary function specifically related to congestive heart failure: comparison of patients before and after cardiac transplantation. **Am J Med**. 1990 May;88(5):493-6.
- HUGHES PD, HART N, HAMNEGARD CH, GREEN M, COATS AJ, MOXHAM J, POLKEY MI. Inspiratory Muscle Relaxation Rate Slows During Exhaustive Treadmill Walking In Patients With Chronic Heart Failure. **Am J Respir Crit Care Med**. 2001;163:1400-1403.

IANNI BM, MADY C. Terapêutica da Forma Crônica da Doença de Chagas, É Eficaz o Tratamento Etiológico? **Arq Bras Cardiol**, 1998; 70(1): 59-61.

III DIRETRIZ BRASILEIRA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA. **Arq Bras Cardiol**. 2009;93(1):1-71.

JOHNSON PH, COWLEY AJ, KINNEAR WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure, **Eur Heart J**, 1998 Aug;19(8):1249-53.

JOHNSON PH, COWLEY AJ, KINNEAR WJM. Evaluation of the THRESHOLD trainer for Inspiratory muscle endurance training: comparison with weighted plunger method. **Eur Respir J**.1996; 9:2681-4.

KANNEL WB, FEINLEIB M, MCNAMARA PM, GARRISON RJ, CASTELLI WP. An investigation of coronary heart disease in families. The Framingham offspring study. **Am J Epidemiol** 1979;110:281-90.

LA ROVERE MT, PINNA GD, MAESTRI R, MORTARA A, CAPOMOLLA S, FEBO O, FERRARI R, FRANCHINI M, GNEMMI M, OPASICH C, RICCARDI PG, TRAVERSI E, COBELLIF. Short-Term Heart Rate Variability Strongly Predicts Sudden Cardiac Death In Chronic Heart Failure Patients. **Circulation**. 2003;107:565-570.

LAOUTARIS ID, DRITSAS A, BROWN M, MANGINAS A, KALLISTRATOS MS, CHAIDAROGLOU A, DEGIANNIS D, ALIVIZATOS PA, COKKINOS DV. Effects of inspiratory muscle training on autonomic activity, endothelial vasodilator function, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in chronic heart failure. **Journal Of Cardiopulmonary Rehabilitation And Prevention**. 2008;28:99-106.

LEE AP, ICE R, BLESSEY R, SANMARCO ME. Long Term Effects Of Physical Training On Coronary Patients With Impaired Ventricular Function. **Circulation** 1979;60:1519-1526.

LEITH DE, BRADLEY M. Ventilatory muscle strength and endurance training, **J Appl Physiol**, 1976 Oct;41(4):508-16.

LISBOA C, VILLAFRANCA C, LEIVA A, CRUZ E, PERTUZÉ J, BORZONE G. Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation: effect on exercise performance, **Eur Respir J**, 1997;10:537-42.

MADY C, SALEMI VMC, IANNI BM, RAMIRES FJA, ARTEAGA E. Capacidade Funcional Máxima, Fração de Ejeção e Classe Funcional na Cardiomiopatia Chagásica, Existe Relação entre estes Índices? **Arq Bras Cardiol**, 2005 Fev;84(2):152-55.

MAHLER DA, WEINBERG DH, WELLS CK, FEINSTEIN AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. **Chest**. 1984 Jun;85(6):751-8.

MAIORANA A, O'DRISCOLL G, CHEETHAM C, COLLIS J, GOODMAN C, RANKIN S, TAYLOR R, GREEN D. Combined Aerobic And Resistance Exercise Training Improves Functional Capacity And Strength In Chf. **J Appl Physiol**. 2000;88:1565-1570.

MALIK M. Task Force For The Heart Rate Variability, Guidelines For The The Heart Rate Variability European Society Of Cardiology And The North American Society Of Pacing And Electrophysiology: **Eur Heart J** 1996; 17:354-381.

- MANCINI DM, HENSON D, LA MANCA J, DONCHEZ L, LEVINE S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure, **Circulation**, 1995 Jan 15;91(2):320-9.
- MANDIC S, TYMCHAK W, KIM D, DAUB B, QUINNEY HA, TAYLOR D, AL-KURTASS S, HAYKOWSKY MJ. Effects Of Aerobic Or Aerobic And Resistance Training On Cardiorespiratory And Skeletal Muscle Function In Heart Failure: A Randomized Controlled Pilot Trial. **Clinical Rehabilitation**. 2009;23:207-216.
- MARIN-NETO JA, CUNHA-NETO E, MACIEL BC, SIMÕES MV. Pathogenesis Of Chronic Chagas Heart Disease. **Circulation**. 2007;115:1109-1123.
- MCARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. **Fisiologia do exercício, energia, nutrição e desempenho humano**. 4ª edição. Rio de Janeiro: editora Guanabara Koogan, 1998.
- MEYER FJ, BORST MM, ZUGCK C, KIRSCHKE A, SCHELLBERG D, KÜBLER W, HAASS M. Respiratory Muscle Dysfunction in Congestive Heart Failure: Clinical Correlation and Prognostic Significance, **Circulation**, 2001;103:2153-8.
- MEYER FJ, ZUGCK C, HAASS M, OTTERSPOOR L, STRASSER RH, KÜBLER W, BORST MM. Inefficient Ventilation And Reduced Respiratory Muscle Capacity In Congestive Heart Failure. **Basic Res Cardiol**. 2000;95:333-342.
- NEDER JA, ANDREONI S, CASTELO-FILHO A, NERY LE. Reference Values For Lung Function Tests. I Static Volumes. **Braz J Med Biol Res**. 1999;32(6):703-717.

- NEDER JA, ANDREONI S, LERARIO MC, NERY LE. Reference Values For Lung Function Tests. II Maximal Respiratory Pressures And Voluntary Ventilation. **Braz J Med Biol Res**. 1999;32(6):719-727.
- NEGRAO CE, MIDDLEKAUFF HR. Adaptations In Autonomic Function During Exercise Training In Heart Failure. **Heart Fail Rev** . 2008;13:51-60.
- OCA MM, TORRES SH, LOYO JG, VASQUEZ F, HERNÁNDEZ N, ANCHUSTEGUI B, PUIGBÓ JJ. Exercise Performance and Skeletal Muscles in Patients With Advanced Chagas Disease. **Chest**. 2004;125:1306-14.
- OLIVEIRA FP, PEDROSA RC. Ventilatory Response During Exercise Among Chronic Chagas Cardiopathy Patients. **São Paulo Med J**. 2006;124(5):280-284.
- PAGANI M, LOMBARDI F, GUZZETTI S, RIMOLDI O, FURLAN R, PIZZINELLI P, SANDRONE G, MALFATTO G, DELL'ORTO S, PICCALUGA E, TURIEL M, BASELLI G, CERUTTI S, MALLIANI A. Power Spectral Analysis Of Heart Rate And Arterial Pressure Variabilities As A Marker Of Sympatho-Vagal Interaction In Man And Conscious Dog. **Circ Res**. 1986;59:178-193.
- PAGANI M, MONTANO N, PORTA A, MALLIANI A, ABBOUD FM, BIRKETT C, SOMERS VK. Relationship Between Spectral Components Of Cardiovascular Variabilities And Direct Measures Of Muscle Sympathetic Nerve Activity In Humans. **Circulation**. 1997;95:1441-1448.

- PERINI R, VEICSTEINAS A. Heart Rate Variability And Autonomic Activity At Rest And During Exercise In Various Physiological Conditions. ***Eur J Appl Physiol***. 2003;90:317-325.
- PIEPOLI MF. Exercise Tolerance Measurements In Pulmonary Vascular Disease And Chronic Heart Failure. ***Respiration***. 2009;77:241-251.
- POVOA RMS, BOMBIG MTN. CARDIOPATIA HIPERTENSIVA. EM SERRANO JR C, TIMERMEN A, STEFANINI E. ***Tratado de Cardiologia da SOCESP***. 2009 Manole. Pg 777- 794.
- RAVENSCRAFT SA, GROSS CR, KUBO SH, OLIVARI MT, SHUMWAY SJ, BOLMAN RM 3RD, HERTZ MI. Pulmonary function after successful heart transplantation. One year follow-up. ***Chest***. 1993 Jan;103(1):54-8.
- REDELMEIER DA, BAYOUMI AM, GOLSTEIN RS, GUYATT GH. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients, ***Am J Respir Crit Care Med***, 1997 Apr;155(4):1278-82.
- REES K, TAYLOR RS, SINGH S, COATS AJS, EBRAHIM S. Exercise Based Rehabilitation For Heart Failure. In: ***The Cochrane Library***. 2005;2.
- ROCHA ALL, LOMBARDI F, ROCHA MOC, BARROS MVL, BARROS VCV, REIS AM, RIBEIRO ALP. Chronotropic Incompetence And Abnormal Autonomic Modulation In Ambulatory Chagas Disease Patients. ***A N E***. 2006;11(1):3-11.
- ROCHA ALL, ROCHA MOC, TEIXEIRA BOS, LOMBARDI F, ABREU CDG, BITTENCOURT RJ, BARROS MVL, RIBEIRO ALP. Índice cronotrópico-metabólico na doença de Chagas, ***Rev Soc Bras Med Trop***, 2005 Set-Out;38(5):373-76.

- ROGER VL, WESTON SA, REDFIELD MM, HELLERMANN-HOMAN JP, KILLIAN J, YAWN BP, JACOBSEN SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population, **JAMA**, 2004 Jul 21;292(3):344-50.
- ROSSI NETO, JM. A Dimensão do Problema Da Insuficiência Cardíaca do Brasil E do Mundo. **Rev Soc Cardiol**. 2004;14(1):1-10.
- SCHUTTE AE, HUISMAN HW, ROOYEN VAN JM, MALAN NT, SCHUTTE R. Validation of the Finometer device for measurement of blood pressure in black women. **Journal of Human Hypertension**. 2004;18:79-84.
- SILVA VJD, JANUARIO EM. Variabilidade Da Frequência Cardíaca E Da Pressão Arterial Na Insuficiência Cardíaca Congestiva. **Rev Bras Hipertens**. 2005;12(1):21-26.
- SOUSA L, BOTONI FA, BRITTO RR, ROCHA MOC, TEIXEIRA-JUNIOR AL, TEIXEIRA MM, REIS AM, OLIVEIRA BMR, RIBEIRO AL. Six-Minute Walk Test In Chagas Cardiomyopathy. **International Journal Of Cardiology**. 2008;125:139-141.
- VAN DE BORNE P, MONTANO N, PAGANI M, OREN R, SOMERS VK. Absence Of Low-Frequency Variability Of Sympathetic Nerve Activity In Severe Heart Failure. **Circulation**. 1997;95:1449-1454.
- VIBAREL N, HAYOT M, LEDERMANN B, MESSNER PELLENCÉ P, RAMONATXO M, PREFAUT C. Effect of aerobic exercise training on inspiratory muscle performance and dyspnea in patients with chronic heart failure, **Eur J Heart Fail**, 2002 Dec;4(6):745-51.

W. J. REMME AND K. SWEDBERG (Co-Chairmen). Task Force For The Diagnosis And Treatment Of Chronic Heart Failure, European Society Of Cardiology: ***Eur Heart J*** 2001; 22:1527-60 .

WESSELING KH, WEBER H, DE WIT B. Variable heart rate electronic simulator for some hemodynamic signals. ***Med Biol Eng.*** 1973 Mar;11(2):214-6.

WIENER DH, FINK LI, MARIS J, JONES RA, CHANCE B, WILSON JR. Abnormal skeletal muscle bioenergetics during exercise in patients with heart failure: role of reduced muscle blood flow. ***Circulation.*** 1996 Jun;73(6):1127-36.

ANEXO I

Questionário de Qualidade de Vida – Minnesota

NOME _____

Assinale com um X

NÃO = 0

POUCO = 1

MUITO = 2 3 4

DEMAIS = 5

Sua doença o impediu de viver como você gostaria no último mês em decorrência de:

- 1- Causou inchaço em tornozelo e pernas 0 1 2 3 4 5
- 2- Obrigando vc a sentar ou deitar para descansar durante o dia 0 1 2 3 4 5
- 3- Tornando sua caminhada e subida de escadas 0 1 2 3 4 5
- 4- Tornando seu trabalho doméstico difícil 0 1 2 3 4 5
- 5- Tornando suas saídas de casa difícil 0 1 2 3 4 5
- 6- Tornando difícil dormir bem à noite 0 1 2 3 4 5
- 7- Tornando seus relacionamentos ou atividades com familiares e amigos difícil 0 1 2 3 4 5
- 8- Tornando seu trabalho para ganhar a vida difícil 0 1 2 3 4 5
- 9- Tornando seus passatempos, esportes e diversão difícil 0 1 2 3 4 5
- 10- Tornando sua atividade sexual difícil 0 1 2 3 4 5
- 11- Fazendo vc comer menos as comidas que gosta 0 1 2 3 4 5
- 12- Causando falta de ar 0 1 2 3 4 5
- 13- Deixando vc cansado, fatigado ou com pouca energia 0 1 2 3 4 5
- 14- Obrigando vc a ficar hospitalizado 0 1 2 3 4 5
- 15- Fazendo vc gastar dinheiro com cuidados médicos 0 1 2 3 4 5
- 16- Causando a vc efeitos colaterais das medicações 0 1 2 3 4 5
- 17- Fazendo vc sentir-se um peso para familiares e amigos 0 1 2 3 4 5
- 18- Fazendo vc sentir uma falta de auto controle na sua vida 0 1 2 3 4 5
- 19- Fazendo vc se preocupar 0 1 2 3 4 5
- 20- Tornando difícil vc concentrar-se ou lembrar-se das coisas 0 1 2 3 4 5
- 21- Fazendo vc sentir-se deprimido 0 1 2 3 4 5