



ARTIGO ORIGINAL

## Valor adicional do limiar anaeróbio em um modelo de predição de morte geral em uma coorte urbana de pacientes com cardiopatia chagásica<sup>☆</sup>



Roberto Ribeiro da Silva<sup>a,b,\*</sup>, Michel Silva Reis<sup>c</sup>, Basílio de Bragança Pereira<sup>c,d</sup>,  
Emília Matos do Nascimento<sup>c,d</sup>, Roberto Coury Pedrosa<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Federal de Bonsucesso, Serviço de Fisioterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário Gaffrè e Guinle - UNIRIO, Serviço de Fisioterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Instituto do Coração Edson Saad (Ices), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (Coppe), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido a 7 de novembro de 2016; aceite a 29 de junho de 2017

Disponível na Internet a 7 de dezembro de 2017

### PALAVRAS-CHAVE

Doença de Chagas;  
Limiar anaeróbio;  
Cardiomiopatia  
chagásica;  
Doenças  
negligenciadas;  
Escore de Rassi

### Resumo

**Fundamento:** O limiar anaeróbio (LA) é reconhecido como medida objetiva que reflete variações no metabolismo dos músculos esqueléticos no exercício. Seu valor prognóstico nas cardiopatias não chagásicas está bem estabelecido. Entretanto, a avaliação de risco de morte em cardiopatas chagásicos está relativamente estabelecida pelo escore de Rassi. Porém, o valor adicional que o LA pode trazer ao escore não foi estudado ainda.

**Objetivo:** Avaliar se o LA apresenta um efeito adicional ao escore de Rassi em cardiopatas chagásicos.

**Métodos:** Estudo prospectivo de coorte dinâmica com análise retrospectiva de prontuários, foram analisados 150 prontuários de pacientes. Foram selecionados para a coorte 45 prontuários de pacientes que fizeram teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) entre 1996 e 1997 e foram acompanhados até setembro de 2015. Análise dos dados para detectar associação entre variáveis estudadas pode ser vista com um modelo de regressão logística. A adequabilidade dos modelos foi verificada com curvas ROC e o coeficiente de determinação R<sup>2</sup>.

**Abreviaturas:** LA, Limiar Anaeróbio; TCPE, Teste Cardiopulmonar de Exercício; DC, doença de Chagas; PCC, pacientes cardiopatas chagásicos; VE, ventrículo esquerdo; O<sub>2</sub>, oxigênio; DR, doença renal; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; DM, diabete melito; EAS, Elementos Anormais do Sedimento (exame de urina); ECG, eletrocardiograma; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; V<sub>e</sub>/VO<sub>2</sub>, equivalente ventilatório de oxigênio; V<sub>e</sub>/VCO<sub>2</sub>, equivalente ventilatório de gás carbônico; HUCFF, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho; AUC, área sob a curva; VD, ventrículo direito.

**Abbreviations:** AT, anaerobic threshold; AUC, area under the curve.

<sup>☆</sup> Este artigo tem como base a dissertação de mestrado do primeiro autor.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: [roberto.hfb@hotmail.com](mailto:roberto.hfb@hotmail.com) (R.R.d. Silva).

<https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.06.012>

0870-2551/© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

**Resultados:** Oito pacientes (17,78%) morreram até setembro de 2015, sete (87,5%) por causas cardiovasculares, dos quais quatro (57,14%) eram de alto risco pelo escore. Com escore de Rassi como variável independente, óbito era o desfecho, obtivemos área sob a curva (AUC) = 0,711, com  $R^2 = 0,214$ . Com LA como variável independente, verificamos AUC = 0,706, com  $R^2 = 0,078$ . Com a definição do escore de Rassi mais o LA como variáveis independentes, foi obtida AUC = 0,800 e  $R^2 = 0,263$ .

**Conclusão:** Quando a variável LA é incluída na regressão logística, ela aumenta em 5% a explicação ( $R^2$ ) à estimativa de morte.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

## KEYWORDS

Chagas disease;  
Anaerobic threshold;  
Chagas  
cardiomyopathy;  
Neglected diseases;  
Rassi score

## Additional value of anaerobic threshold in a general mortality prediction model in a urban patient cohort with Chagas cardiomyopathy

### Abstract

**Background:** Anaerobic threshold (AT) is recognized as objective and direct measurement that reflects variations in metabolism of skeletal muscles during exercise. Its prognostic value in heart diseases of non-chagasic etiology is well established. However, the assessment of risk of death in Chagas heart disease is relatively well established by Rassi score. But, the added value that AT can bring to Rassi score has not been studied yet.

**Objectives:** To assess whether AT presents additional effect to Rassi score in patients with chronic Chagas' heart disease.

**Methods:** Prospective research of dynamic cohort by review of 150 medical records of patients. Were selected for cohort 45 medical records of patients who underwent cardiopulmonary exercise testing between 1996-1997 and followed until September 2015. Data analysis to detect association between studied variables can be seen using a logistic regression model. The suitability of the models was verified using ROC curves and the coefficient of determination  $R^2$ .

**Results:** 8 patients (17.78%) died by September 2015, with 7 of them (87.5%) from cardiovascular causes, of which 4 (57.14%) were considered on high risk by Rassi score. With Rassi score as independent variable, and death being the outcome, we obtained an area under the curve (AUC) = 0.711, with  $R^2 = 0.214$ . Instituting AT as independent variable, we found AUC = 0.706, with  $R^2 = 0.078$ . When we define Rassi score and AT as independent variables, it was obtained AUC = 0.800 and  $R^2 = 0.263$ .

**Conclusion:** when AT is included in logistic regression, it increases by 5% the explanation ( $R^2$ ) to the death estimation.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introdução

No Brasil, a doença de Chagas (DC) ainda apresenta marcada importância epidemiológica, mesmo com expressiva redução de sua transmissão, devido ao contingente de infectados com potencial para desenvolvimento de formas graves. Estima-se que haja 1 156 821 pessoas acometidas, 1/3 na forma cardíaca<sup>1</sup>. Acometimento cardíaco é a manifestação clínica mais importante, já que até 10% dos pacientes desenvolverão insuficiência cardíaca<sup>2</sup>. A taxa de mortalidade entre pacientes com DC continua elevada no Brasil e está fortemente relacionada à presença da forma cardíaca<sup>2,3</sup>.

Em 2006 Rassi et al.<sup>4</sup> desenvolveram escore para avaliação do risco de morte em pacientes cardiopatas chagásicos (PCC). Esse escore tem sido usado no Brasil para prever risco de morte dos PCC. Em resumo, foram testadas diversas variáveis demográficas, clínicas e não

invasivas: seis foram preditoras independentes, foi gerado o escore a saber: classe funcional III/IV (NYHA) e cardiomegalia (5 pontos cada); anormalidade de movimentação segmentar/global de parede do ventrículo esquerdo (VE) pelo ecocardiograma 2D e taquicardia ventricular não sustentada no Holter de 24h (3 pontos cada); QRS de baixa voltagem (ECG) e gênero masculino (2 pontos cada). Os pacientes foram classificados em baixo risco quando o somatório foi de 0-6 pontos, intermediário 7-11 pontos e alto risco 12-20 pontos.

Sabe-se que pacientes com disfunção sistólica do VE, comparados a indivíduos sem disfunção ventricular, têm volume sistólico e débito cardíaco diminuídos no exercício e, assim, têm oferta de oxigênio ( $O_2$ ) inadequada aos músculos periféricos. Isso gera também deficiência na remoção do lactato produzido no exercício, leva a acidose metabólica e reduz o pH sanguíneo<sup>5,6</sup>. Essa acidose instalada altera o bom funcionamento das contrações musculares, tem relação com

fadiga muscular<sup>7</sup> e, conseqüentemente, com intolerância ao exercício.

O limiar anaeróbico (LA) é reconhecido como medida objetiva que reflete variações no metabolismo dos músculos esqueléticos no exercício<sup>8,9</sup>. Foi mostrado que o LA dos PCC em fase inicial da cardiopatia pode já estar alterado e é superior ao dos grupos em fase avançada de cardiopatia, apresenta uma redução progressiva que acompanha a perda do rendimento cardíaco-hemodinâmico<sup>10,11</sup>.

O valor prognóstico do LA nas cardiopatias não chagásicas está bem estabelecido e confere um risco adicional a outras variáveis de risco conhecidas<sup>8-11</sup>. Já a avaliação do risco de morte em PCC está relativamente estabelecida pelo escore de Rassi<sup>3,4,12,13</sup>. Porém, o valor adicional que o LA poderia trazer ao escore não foi estudado. Terapias recentes, farmacológicas e não farmacológicas, tornam fundamental essa informação, tanto na avaliação do risco de morte cardíaca quanto para o acompanhamento desses pacientes e as orientações terapêuticas.

Assim, objetivamos avaliar se o LA apresenta um efeito adicional ao modelo de predição de morte geral (escore de Rassi) em PCC.

## Material e métodos

Foram analisados 150 prontuários de pacientes com evidências de cardiopatia que fazem parte de coorte dinâmica do ambulatório de cardiopatia chagásica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ) de 1992 ao fim de 1999 que fizeram TCPE e foram acompanhados até setembro de 2015.

Foram incluídos no estudo prontuários de pacientes com sorologia positiva para doença de Chagas (dois diferentes testes sorológicos com reação positiva para *Trypanosoma cruzi* – imunofluorescência indireta e Elisa), afastados da zona endêmica havia mais de 20 anos, idade superior a 20 anos, que estivessem em acompanhamento ativo e regular, com evidências de cardiopatia e que tivessem eletrocardiograma de repouso nas 12 derivações, ecocardiograma uni e bidimensional com Doppler, Holter de 24 h com duas leituras feitos com diferença de até seis meses e foi feito teste cardiopulmonar de exercício (TCPE).

Foram excluídos prontuários de pacientes que: apresentassem protocolo inicial de admissão incompleto; não atingiram o LA no TCPE; fizeram tratamento prévio específico para infecção chagásica; portadores de marcapasso; instabilidade elétrica atrial e/ou ventricular com repercussão hemodinâmica; dados clínicos ou laboratoriais sugestivos de doença renal (DR) aguda ou crônica, doença hepática, insuficiência cardíaca refratária ou disfunção tireoideana em qualquer estágio; história prévia de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes melito (DM) tipo 2 em uso de insulina; anemia crônica, tabagismo, obesidade mórbida, alcoolismo crônico (CAGE-1984); sinais, sintomas ou história clínica de cardiopatia isquêmica confirmada após investigação; quaisquer outras miocardiopatias diagnosticadas; doença de Parkinson e neuropatias; alterações locomotoras; gravidez ou amamentação.

Todos os pacientes da coorte, ao entrar, passaram por avaliação clínica completa; avaliação laboratorial (hemograma completo, função tireoideana, bioquímica,

ureia, creatinina, glicemia, lipidograma, hepatograma, EAS, exame parasitológico de fezes); avaliação eletrocardiográfica (ECG) segundo critérios preconizados pelo Consenso Brasileiro em Doença de Chagas de 2005<sup>14</sup>; Holter de 24h (com duas leituras feitas em momentos diferentes pelo mesmo observador); avaliação ecocardiográfica conforme recomendação da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>15</sup>.

O TCPE foi feito entre janeiro de 1996 e dezembro de 1997 em cicloergômetro de frenagem eletromagnética da marca Funbec. O uso de medicamentos (digital, diuréticos, carvedilol, vasodilatador ou antiarrítmico) foi interrompido 48 horas antes do TCPE e todos os pacientes estavam em condições clínicas estáveis por no mínimo três meses.

Usou-se protocolo contínuo de carga incremental (15 watts) por minuto, com frequência da pedalagem de 60RPM. O período de exercício foi precedido de repouso de quatro minutos e de aquecimento de dois minutos sem resistência adicionada e seguido de 12 minutos de recuperação, três na forma ativa (25 watts) e nove passivamente.

As concentrações temporais de gases inspirados e expirados em cada ciclo respiratório foram medidas com um analisador de gases (Airspec MGA 2000 *respiratory mass spectrometer*) posicionado junto ao bucal usado. O aparelho era calibrado previamente a cada teste por ajuste linear com duas misturas de gases conhecidas. A mensuração de fluxo foi feita com um pneumotacógrafo Fleisch número 3 aquecido a 36°C combinado com um transdutor de pressão diferencial (Micro-Switch – 163PC01D36).

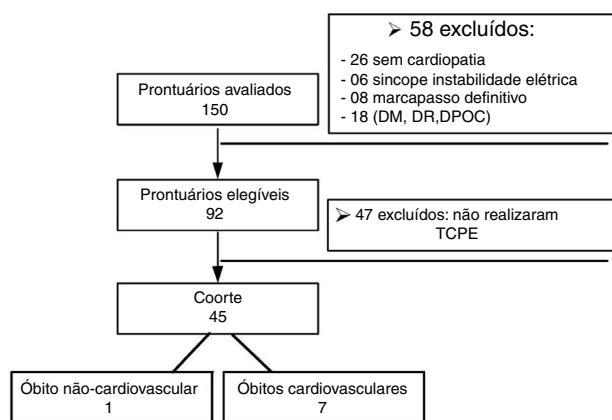
O paciente era monitorado com um eletrocardiógrafo de marca Dixtal (SDM 2000), de três canais, acoplado a um osciloscópio. Inicialmente, obteve-se um registro do ritmo na derivação correspondente a DI durante 15 minutos, com o paciente em repouso. Posteriormente, obteve-se simultaneamente o registro do ritmo (derivação DI) e do traçado eletrocardiográfico contínuo (derivações correspondente a V1, aVF e CM5) do paciente em esforço.

Consideraram-se para o estudo apenas os TCPE em que os pacientes atingiram ou ultrapassaram o LA. A interrupção do teste antes de o LA ser atingido ocorreu na presença de sintomas que impedissem a continuidade e/ou representassem risco para o paciente (taquicardia ventricular sustentada, distúrbios de condução ou bradiarritmias).

O LA foi expresso em relação ao consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) em ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> (BTPS), foi identificado através do momento em que o equivalente ventilatório de oxigênio (V<sub>e</sub>/VO<sub>2</sub>) começava a aumentar sem concomitante aumento do equivalente ventilatório de gás carbônico (V<sub>e</sub>/VCO<sub>2</sub>)<sup>8,9</sup> e confirmado pelo valor de VO<sub>2</sub> em que a taxa de troca respiratória (R=VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>) era igual ou maior do que um e continuava a aumentar nos ciclos respiratórios subsequentes<sup>8,9,16</sup> e foi estabelecido por dois observadores e em caso de discordância prevaleceu o bom senso entre ambos.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF/UFRJ. Por se tratar de um estudo com análise retrospectiva dos dados de prontuários, foi dispensado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Um banco de dados com todas as variáveis estudadas foi construído ao longo do estudo no programa Excel. Foi usado o *software* R versão 2.13 para análises estatísticas. Na análise descritiva as variáveis categóricas foram



**Figura 1** Fluxograma – Descrição da análise dos prontuários dos pacientes em cada etapa do estudo.

descritas por sua frequência (percentual) e as variáveis numéricas por sua média e desvio-padrão, no caso de distribuição normal, ou por sua mediana e intervalos interquartis (25%-75%), quando a distribuição não era normal. A análise dos dados para detectar associação entre as variáveis estudadas pode ser vista com um modelo de regressão logística. A adequabilidade dos modelos foi verificada com curvas ROC e o coeficiente de determinação  $R^2$ .

## Resultados

Foram analisados 150 prontuários de PCC que se encontravam em acompanhamento ambulatorial no HUCFF até dezembro de 1997. No fluxograma apresentado pela [Figura 1](#), descrevemos a análise dos prontuários dos pacientes em cada etapa do estudo.

Após investigação dos prontuários, verificamos que seis pacientes (13,33%) dos 45 que constituíram a coorte eram classificados como alto risco pelo escore de Rassi, todos os 39 restantes eram considerados de baixo risco pelo escore. Observamos também que oito PCC (17,78%) morreram até setembro de 2015, sete deles (87,5% dos óbitos) por causas cardiovasculares e desses quatro (57,14%) eram considerados de alto risco pelo escore.

A [Tabela 1](#) apresenta os dados das características clínicas da população do estudo (com LA) e de outra população (sem LA) com os 47 pacientes do mesmo ambulatório de cardiopatia chagásica que foram excluídos porque não fizeram TCPE. Os pacientes sem LA eram pouco mais velhos, poucos eram hipertensos e eram em sua maioria do sexo feminino, as demais características eram semelhantes.

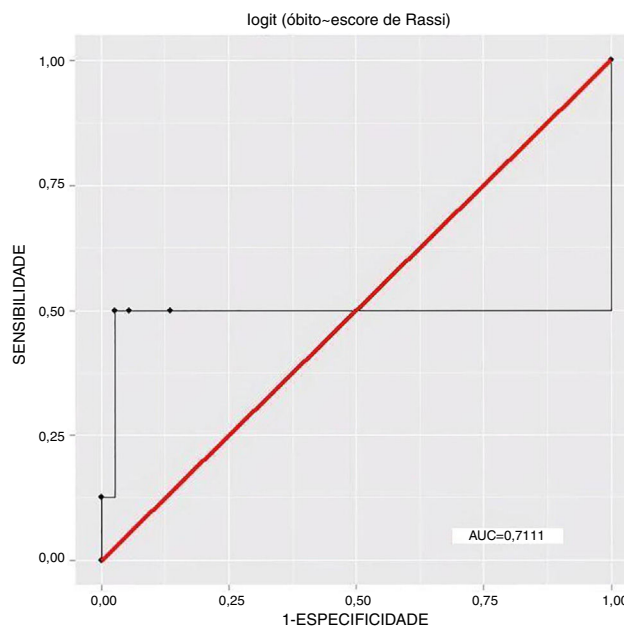
A associação entre escore de Rassi e LA foi obtida através de um modelo de regressão logística (curvas ROC) em que o desfecho era sempre óbito. Observaram-se os seguintes resultados:

- Ao determinar o escore de Rassi como variável independente e o óbito como o desfecho, obtivemos área sob a curva (AUC) de 0,711, com  $R^2 = 0,214$ , conforme [Figura 2](#);
- Ao instituir LA como variável independente, verificamos AUC de 0,706, com  $R^2 = 0,078$ , como mostra a [Figura 3](#);

**Tabela 1** Características clínicas da população estudada (com LA) e de outra população de PCC do ambulatório (sem LA)

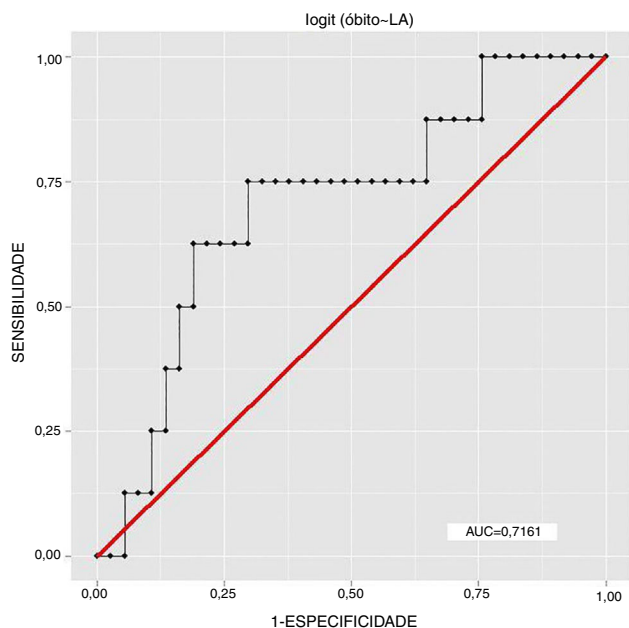
	com LA (n = 45)	sem LA (n = 47)
<i>Idade (média ± DP)</i>	50,24 ± 10,79	56,21 ± 12,05
<i>IMC (média ± DP)</i>	22,24 ± 2,33	22,31 ± 3,99
<i>Rassi Pontos (mediana (IQ 25%-75%))</i>	2 (IQ 2–2)	3 (IQ 0–11,5)
<i>VO<sub>2</sub> no LA (média ± DP)</i>	19,20 ± 6,71	–
<i>VO<sub>2</sub> no LA – óbitos (média ± DP)</i>	15,48 ± 3,68	–
<i>Risco – Escore de Rassi</i>		
Baixo	39 (86,67%)	34 (72,34%)
Intermediário	–	1 (2,13%)
Alto	6 (13,33%)	12 (25,53%)
<i>Gênero</i>		
Feminino	0 (0%)	38 (80,85%)
Masculino	45 (100%)	9 (19,15%)
<i>HAS</i>		
Não	45 (100%)	41 (87,23%)
Sim	0 (0%)	6 (12,77%)
<i>Insuficiência cardíaca</i>		
Não	39 (86,67%)	35 (74,47%)
Sim	6 (13,33%)	12 (25,53%)

DP – desvio-padrão; HAS – Hipertensão arterial sistêmica; IMC – índice de massa corporal (dado em Kg/cm<sup>2</sup>); IQ – Intervalo interquartil; LA – limiar anaeróbio; VO<sub>2</sub> – consumo de oxigênio (dado em mL.Kg<sup>-1</sup>.min.<sup>-1</sup>).

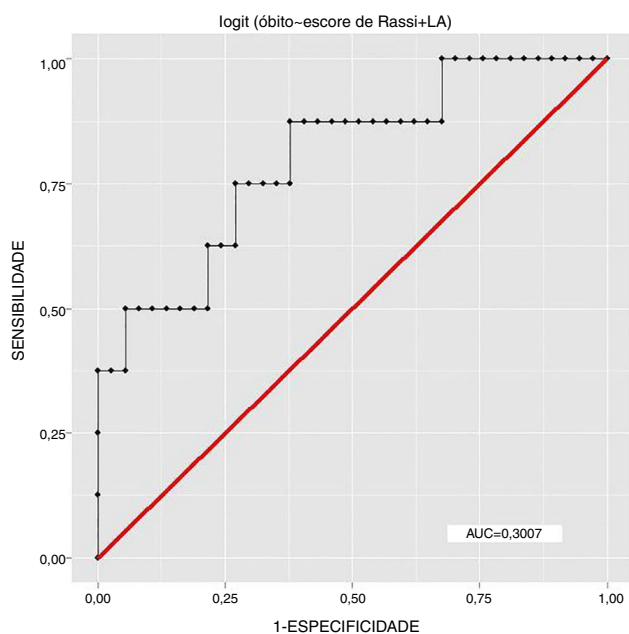


**Figura 2** Curva ROC 1 – Desfecho: óbitos, Variável independente: escore de Rassi, n = 45,  $R^2 = 0,214$ .

- Ao definir escore de Rassi mais LA como variáveis independentes, foi obtida AUC de 0,800, com  $R^2 = 0,263$ , observada na [Figura 4](#);



**Figura 3** Curva ROC 2 – Desfecho: óbitos, Variável independente: LA, n = 45,  $R^2 = 0,078$ .



**Figura 4** Curva ROC 3 – Desfecho: óbitos, Variáveis independentes: Escore de Rassi e LA, n = 45,  $R^2 = 0,26$ .

## Discussão

A média de idade dos pacientes do presente estudo foi de  $50,24 \pm 10,79$  anos, próxima à encontrada por Viotti et al.<sup>17</sup> (46,8 anos). Nos trabalhos feitos nas décadas de 1960 e 1970, as médias de idade dos estudos de Puigbó et al.<sup>18</sup>, Moleiro et al.<sup>19</sup> e Macedo<sup>20</sup> foram  $\leq 25$  anos. Esse aumento progressivo da idade média dos pacientes ao longo dos anos reflete o controle bem-sucedido da transmissão vetorial<sup>21</sup>. Portanto, é esperado que nos estudos mais antigos predominem crianças, adolescentes e adultos jovens.

Por sua vez, os estudos a partir da década de 1990, tendem a incluir adultos  $\geq 40$  anos e idosos, nos quais, de acordo com o conhecimento da história natural da doença de Chagas, espera-se cardiopatia mais avançada com o aumento da idade, em função da natureza lentamente progressiva da doença de Chagas. Nesse caso, a idade traduziria apenas o tempo de evolução da doença. No entanto, no presente estudo e em outras séries urbanas<sup>4,17</sup>, a idade média mais avançada provavelmente reflete um momento em que essa progressão já possa ter ocorrido na maior parte dos casos e talvez por isso a taxa de comprometimento cardíaco foi mais baixa (86,67% dos pacientes se enquadraram no grupo de baixo risco pelo escore de Rassi).

Em relação às diferenças clínicas entre os pacientes estudados e aqueles que não fizeram TCPE, observa-se um predomínio do sexo feminino nos pacientes que não fizeram TCPE, já no grupo estudado há ausência do sexo feminino. Estudos mostram<sup>3,12,13,22</sup> que não há implicações clínicas relevantes entre os diferentes gêneros nesse grupo de pacientes. Observam-se também poucos pacientes hipertensos no grupo que não fez TCPE, esses estavam ausentes no grupo estudado. Esses poucos pacientes hipertensos não apresentavam hipertrofia de VE no Eco 2D, fato que denota não existirem grandes repercussões clínicas cardiovasculares<sup>22</sup>.

Em 2006 Rassi et al.<sup>4</sup> mostraram em paciente cardiopata com fração de ejeção do VE preservada ou minimamente comprometida uma mortalidade em 10 anos de 10%, similar à mortalidade geral no Brasil por todas as causas<sup>23</sup>. Ao mesmo tempo, registros brasileiros recentes mostram que a expectativa de vida no cardiopata, independentemente do grau de comprometimento, em geral tem melhorado ao longo do tempo<sup>24</sup>. Mesmo assim, nesse cenário epidemiológico, ainda hoje a cardiopatia chagásica é preocupante<sup>1</sup>.

Se considerarmos que no Brasil exista cerca de um milhão de indivíduos chagásicos na forma cardíaca<sup>1</sup> e, segundo cálculos de Rassi et al.<sup>4</sup>, que a taxa anual de morte global em pacientes ambulatoriais é de 24/1000 pacientes-ano, pode-se concluir que tais números não devem ser negligenciados. Nesse contexto, Rassi et al. desenvolveram<sup>4</sup> estratégia de qualificação de risco para mortalidade geral em PCC e o uso do escore de Rassi como preditor de morte já tem base teórica sólida na literatura<sup>3,4,12,13</sup>.

Como se sabe que o escore informa basicamente o estado da função ventricular esquerda e se levarmos em conta que a determinação da capacidade funcional, a qual tem relação direta com a instalação da fadiga e intolerância ao exercício<sup>5,6,8,9</sup>, através do TCPE, nos dá informações precisas da capacidade de transporte e do uso do oxigênio, isto é, da capacidade funcional dos pulmões e do sistema cardiovascular, muscular e metabólico combinados<sup>5</sup>, e que, além disso, no escore de Rassi não foram incluídas variáveis que pudessem analisar objetivamente a capacidade funcional desses pacientes, é prudente achar que a informação de uma variável que tem importância na quantificação objetiva da limitação do indivíduo ao exercício, como o LA, apresenta um efeito adicional ao modelo de predição de morte geral.

Neste estudo, o modelo de regressão logística que inclui o escore Rassi e o LA apresenta os valores de  $AUC = 0,80$  e  $R^2 = 0,26$ . Já no modelo no qual apenas o escore Rassi foi incluído foram obtidos os valores  $AUC = 0,71$  e  $R^2 = 0,21$ . Esses valores indicam uma melhoria de ajustamento dos

modelos quando se inclui a variável LA. Portanto, além de verificar que o LA apresenta um efeito adicional na predição de morte trazida pelo escore de Rassi, com este trabalho conseguiu-se determinar o percentual de acréscimo dessa informação adicional, a contribuição que o LA dá à predição de morte trazida pelo escore nessa regressão totalizou 5%. De mais valia ainda é que essa informação foi extraída de um grupo constituído por pacientes predominantemente de menor comprometimento cardíaco, população essa que representa hoje cerca de 70% dos PCC.

A justificativa para o fato de que o LA agrega informação num grupo predominantemente de baixo risco pode estar embasada na história natural do comprometimento cardíaco na DC. Aceita-se que esse comprometimento acontece precocemente no ventrículo direito (VD), em seguida acomete a função diastólica do VE e posteriormente a função sistólica do VE<sup>22</sup>. Ao mesmo tempo, estudos prévios<sup>25,26</sup> têm mostrado que a disfunção diastólica do VE está associada com intolerância ao exercício. Semelhantemente, a função de VD é o maior determinante de intolerância ao exercício em diversas cardiopatias<sup>27</sup>.

O mecanismo pelo qual a disfunção de VD afeta a tolerância ao exercício parece estar relacionado à elevação da pressão média da artéria pulmonar durante o exercício. Devido ao ventrículo direito ser muito sensível à sobrecarga de pressão, uma elevação na pressão média da artéria pulmonar contribui para aumentar a resistência pulmonar e, portanto, atua no trabalho sistólico de VD. Necessariamente a tolerância ao exercício está relacionada ao nível da pressão média da artéria pulmonar em repouso<sup>28</sup>.

A DC pode determinar alterações secundárias crônicas da capacidade funcional juntamente com o acometimento do sistema cardiovascular e causar desconforto aos pacientes<sup>29</sup>. Essa incapacidade para um adequado desempenho físico, por sua vez, manifesta-se em graus variáveis e pode intermediar outros distúrbios funcionais ou condições clínicas, que compreendem: desajustes de reflexos cardiovasculares, incapacidade de adaptação cardiovascular a diversas circunstâncias funcionais, desajustes de processos fisiológicos, disfunção miocárdica contrátil, desajustes regulatórios hormonais, disfunção elétrica do coração traduzida por arritmias, morte súbita, hipotensão postural, estados sincopais, astenia neurocirculatória, síndromes coronarianas e múltiplos outros distúrbios cardiovasculares<sup>29</sup>.

Não obstante, a justificativa para a avaliação clínica da capacidade funcional tem por base o fato de que se investe de importante significado funcional em diversas condições clínicas e funcionais que podem ser determinantes de manifestações cardiovasculares outras. Podem ter também relevantes implicações terapêuticas e ser fator prognóstico e influenciador independentemente da morbimortalidade cardiovascular<sup>7</sup>. Assim, o conhecimento sobre a capacidade funcional nas cardiopatias crônicas tem implicações que vão muito além do seu significado funcional e clínico.

Em relação à avaliação da capacidade funcional na DC, trabalhos apontam<sup>10,11,30</sup> um comprometimento dessa função desde as formas clínicas mais precoces da doença, bem como na forma cardíaca nos diferentes estágios ou na presença de insuficiência cardíaca, quando comparados com os indivíduos saudáveis.

Pesquisadores mostram<sup>31,32</sup> os efeitos benéficos da prática de exercícios regulares em portadores de cardiopatias, que gera adaptações metabólicas, cardiovasculares e ventilatórias, agudas e crônicas, em resposta às demandas fisiológicas aumentadas<sup>33</sup>, são consequência, também, do aumento na capacidade funcional devido a respostas centrais e periféricas. Em recentes estudos<sup>34,35</sup> observou-se nesse grupo de PCC uma melhoria significativa do condicionamento físico, da capacidade funcional e da qualidade de vida com intervenções simples, por meio de atividades de exercício aeróbico, sem risco associado. Entretanto, há na literatura pouca evidência científica em relação aos benefícios trazidos por exercícios físicos em PCC, necessita-se de mais pesquisa em relação ao assunto<sup>36</sup>.

Alguns pesquisadores<sup>37</sup> consideram a capacidade funcional, tanto de cardiopatas como também de não cardiopatas, como um grande preditor de mortalidade, mais até do que outros fatores de risco preestabelecidos. Além disso, consideram que uma pequena melhoria no condicionamento aeróbico pode beneficiar não apenas a capacidade funcional, mas também a expectativa de vida das pessoas.

Como se sabe que o TCPE tem seu papel bem definido na avaliação de prognóstico em pacientes com disfunção ventricular<sup>38</sup>, grupo no qual podemos incluir os cardiopatas chagásicos, e após mostrar que o LA aumenta em 5% a estimativa de morte do escore de Rassi, parece-nos ser de grande importância o uso do LA, uma medida na qual podemos inferir a condição de saúde do indivíduo, nos próximos estudos de prognóstico e predição de morte dos PCC.

## Limitações

Devido ao desenho do estudo e ao tipo de análise dos dados, não podemos concluir se há alteração de grupo de risco de morte quando adicionada a nova informação trazida pela interação do LA com escore de Rassi.

No grupo estudado, não tivemos PCC de risco intermediário e tivemos apenas seis (13,33%) com alto risco pelo escore de Rassi. Portanto, nossa conclusão pode refletir principalmente o valor adicional que o LA dos pacientes de baixo risco traz ao modelo de predição de morte.

## Implicações clínicas

Intolerância ao exercício como espelho da disfunção ventricular constitui uma manifestação clínica importante nos PCC, visto que pode levar a um conjunto de eventos que podem mesmo terminar em morte. Em geral, os vários níveis de intolerância ao exercício refletem o grau de comprometimento miocárdico<sup>10,11,30</sup>. Além dessas constatações, pouco se conhece sobre o possível papel do LA na DC e sua relação com prognóstico, tendo em vista a importante influência moduladora que a anaerobiose exerce sobre todas as propriedades fisiológicas do coração cujas alterações constituem-se, em última instância, nas causas de alguns eventos cardíacos maiores<sup>5,6,8,9</sup>.

Procurou-se conhecer o valor adicional do LA no escore de Rassi, assim como quantificá-lo em PCC. A observação de que o LA agrega informação ao escore de Rassi no que se refere a risco de morte é relevante porque pode indicar que a intolerância ao exercício expressa pelo LA representa um

marcador prognóstico em todas as fases da lesão cardíaca, necessita-se de estudos que comprovem tal afirmação. Com a atenuação da intolerância ao exercício por medidas preventivas espera-se uma alteração na curva de sobrevivência para melhor nos PCC.

Este estudo mostra que o remodelamento ventricular não é o único fator determinante para prognóstico nos PCC. Assim, o principal achado da pesquisa pode contribuir com importante resposta para a prática clínica no manuseio dos PCC, porém ainda são necessários estudos com maior número de pacientes para consolidar o presente trabalho.

## Conclusão

O limiar anaeróbico apresenta um valor adicional ao escore de Rassi de 5% em relação ao desfecho morte em PCC. Isto é, quando a variável LA é incluída na regressão logística, aumenta em 5% a explicação ( $R^2$ ) do modelo para a estimativa de morte.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Bibliografia

1. Abuhab A, Trindade E, Aulicino GB, et al. Chagas' cardiomyopathy: the economic burden of an expensive and neglected disease. *Int J Cardiol.* 2013;168:2375–80.
2. Biolo A, Ribeiro AL, Clausell N. Chagas cardiomyopathy – Where do we stand after a hundred years? *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52:300–16.
3. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet.* 2010;375:1388–402.
4. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006;355:799–808.
5. Neder JA, Nery LE, editores. *Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática.* São Paulo: Artes Médicas; 2003.
6. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. *Principles of exercise testing and interpretation.* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 2011.
7. Wasserman K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation.* 1987;76:VI29–39, 6 Pt 2.
8. Reis MS, Quitério RJ. Teste cardiopulmonar. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Departamento de Fisioterapia; 2015.
9. Stein R. Teste cardiopulmonar de exercício: noções básicas sobre o tema. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul.* 2006;9:1–4.
10. Oliveira FP, Pedrosa RC, Giannella-Neto A. Gas exchange during exercise in different evaluative stages of chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2000;75:490–8.
11. Oliveira FP, Pedrosa RC. Ventilatory response during exercise among chronic Chagas cardiopathy patients. *Sao Paulo Med J.* 2006;124:280–4.
12. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007;115:1101–8.
13. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. In: Franco-Paredes C, Santos-Preciado JI, editores *Neglected tropical diseases – Latin America and the Caribbean*. Lancet. Springer-Verlag Wien.; 2015. p. 45–71.
14. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38 (supl III): 1-29.
15. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al., American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002 Jan 29;105:539–42.
16. Solberg G, Robstad B, Skjønsberg OH, et al. Respiratory gas exchange indices for estimating the anaerobic threshold. *J Sports Sci Med.* 2005;4:29–36.
17. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, et al. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J.* 1994;127:151–62.
18. Puigbó JJ, Nava Rhode JR, García Barrios H, et al. Cuatro años de estudio longitudinal de una comunidad rural con endemidad chagásica. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana.* 1969;66:112–20.
19. Moleiro F, Pifano F, Anselmi A, et al. La dinámica epidemiológica de la enfermedad de Chagas en el Valle de los Naranjos, Estado Carabobo, Venezuela: II, la infección chagásica en la población rural del área. *Arch Venez Med Trop Parasit Méd.* 1973;5: 31–45.
20. Macedo VO. Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas. Estudo longitudinal de 5 anos. *Rev Patol Trop.* 1976;5:33–116.
21. Dias JCP. Doença de Chagas: sucessos e desafios. *Cad Saúde Pública.* 2006;22:2020–1.
22. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115: 1109–23.
23. Hartle A, McCormack T, Carlisle J, et al. The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. *Anesthesia.* 2016;71:326–37.
24. Souza MFM, de Alencar AP, Malta DC, et al. Análise de séries temporais da mortalidade por doenças isquêmicas do coração e cerebrovasculares, nas cinco regiões do Brasil, no período de 1981 a 2001. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:735–40.
25. Parthenakis FI, Kanoupakis EM, Kochiadakis GE, et al. Left ventricular diastolic filling pattern predicts cardiopulmonary determinants of functional capacity in patients with congestive heart failure. *Am Heart J.* 2000;140:338–44.
26. Smart N, Haluska B, Leano R, et al. Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: Role of filling pressure and systolic and diastolic function. *Am Heart J.* 2005;149:152–8.
27. Nunes MCP, Beloti FR, Lima MMO, et al. Functional capacity and right ventricular function in patients with Chagas heart disease. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:590–5.
28. Franciosa J, Park M, Levine T. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol.* 1981;47:33–9.
29. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, et al. I Latin American Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96: 434–42.
30. Pedrosa RC, Melo MFV, Saad EA. Limiar anaeróbico detectado pela "análise da curva-V" na cardiopatia chagásica crônica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997;30:129–38.
31. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, et al. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6:292–300.

32. Casillas JM, Gremeaux V, Damak S, et al. Exercise training for patients with cardiovascular disease. *Ann Réadapt Med Phys.* 2007;50:403–18.
33. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, et al. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fis.* 2004;18:21–31.
34. Fialho PH, Tura BR, Souza AS, et al. Effects of an exercise program on the functional capacity of patients with chronic Chagas' heart disease, evaluated by cardiopulmonary testing. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45:220–4.
35. Lima MMO, Rocha MOC, Nunes MCP, et al. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:866–73.
36. Bocchi EA. Exercise training in Chagas' cardiomyopathy: trials are welcome for this neglected heart disease. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:782–4.
37. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346:793–801.
38. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:e147–239.