

Rafael Leite Alves

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA CARDIOPATIA
CHAGÁSICA: RELAÇÃO ENTRE UM TESTE CLÍNICO
INCREMENTAL E O TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR.**

BELO HORIZONTE

2014

Rafael Leite Alves

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA CARDIOPATIA
CHAGÁSICA: RELAÇÃO ENTRE UM TESTE CLÍNICO
INCREMENTAL E O TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Co-orientadora: Profa. Dra. Márcia Maria Oliveira Lima

BELO HORIZONTE
FACULDADE DE MEDICINA/UFMG
2014

Alves, Rafael Leite.
A474a Avaliação da capacidade funcional na cardiopatia chagásica
[manuscrito]: relação entre um teste clínico incremental e o teste de esforço
cardiopulmonar. / Rafael Leite Alves. - - Belo Horizonte: 2014.
62f.: il.
Orientador: Antônio Luiz Pinho Ribeiro.
Co-Orientador: Márcia Maria Oliveira Lima.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Cardiomiopatia Chagásica. 2. Teste de Esforço. 3. Consumo de
Oxigênio. 4. Doença de Chagas. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Ribeiro,
Antônio Luiz Pinho. II. Lima, Márcia Maria Oliveira. III. Universidade
Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 705

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

CLÉLIO CAMPOLINA DINIZ

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

RICARDO SANTIAGO GOMEZ

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

FRANCISCO JOSÉ PENNA

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

RICARDO DE MENEZES MACEDO

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

VANDACK ALENCAR NOBRE JR (COORDENADOR)

MANOEL OTÁVIO DA COSTA ROCHA (SUBCOORDENADOR)

ANTÔNIO LUIZ PINHO RIBEIRO

DENISE UTSCH GONÇALVES

MARIÂNGELA CARNEIRO

PAULA SOUZA LAGE CARVALHO (REPRESENTANTE DISCENTE)

AGRADECIMENTOS

Tão clichê, mas não há outra forma de começar os agradecimentos. Então, agradeço a Deus, que com suas mãos me guiou até aqui, propôs desafios, mas também apontou o caminho a seguir.

Aos mestres, Prof. Dr. Clynton Lourenço Corrêa e Profas. Dra. Luciana Duarte Novais Silva e Dra. Ana Cristina Rodrigues Lacerda, que com muita sabedoria despertaram em mim o interesse pela vida acadêmica e compartilharam além de ensinamentos, o exemplo de amor à docência e comprometimento à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro (Prof. Tom), pela acolhida e por ter acreditado no potencial do projeto. Tenho a certeza de ter caminhado esse tempo ao lado de uma pessoa incrivelmente simples e inteligente, que conduziu de forma brilhante e confiante os trabalhos. A você, toda minha gratidão.

À Profa. Dra. Márcia (ou Marcinha). Poderia passar horas escrevendo sobre a minha sorte ao encontrá-la nos corredores da UFVJM e durante a minha formação. Humildade e sabedoria são suas marcas e espero ter aprendido com você, além dos aspectos metodológicos na condução das pesquisas, a forma leve de levar a vida. Muito obrigado por acreditar em mim!

À Profa. Dra. Maria do Carmo Pereira Nunes e ao Jordan pela contribuição no desenvolvimento do trabalho.

À Dra. Cheyenne, exemplo de profissional comprometida e interessada. Sem você e as suas gargalhadas as minhas tardes de sextas seriam muito mais tristes. Meu muito obrigado por todo ensinamento compartilhado nessa jornada de muitas outras que estão por vir.

Ao Prof. Pedro Henrique Scheidt Figueiredo, por todo tempo e dedicação dispensada ao projeto, por me ouvir sempre apontando as soluções e compartilhando conhecimento. Muito obrigado por todo apoio.

A todos os alunos de iniciação científica do LABCAR - UFVJM pela dedicação e empenho nessa jornada árdua, em especial a Káren, Stéfane e Carlos Filipe pelos momentos de descontração. Sem vocês a realização desse trabalho não seria possível.

Aos pacientes/ voluntários, por todo carinho e disponibilidade. Sem a colaboração de vocês as ideias ficariam presas aos papéis.

Aos meus primos Dany, Danillo e Daniel pela hospedagem e acolhida ao interiorano recém chegado à “cidade grande”.

Aos amigos de longa data Érico, Pâmmella, Aninha, o grande e o pequeno Guilherme e aos recém chegados mas não menos importantes, Túlio, Fernanda e Cosme por entenderem o afastamento e enclausuramento, por vezes exagerado, frutos da dedicação a esse trabalho. Muito obrigado por todo apoio e por tornarem os momentos de angustia menos intensos.

À minha família em especial à minha avó “Sãozinha”, minha tia Magda e a minha mãe, as mulheres da minha vida! Exemplos de força, garra e união!

Aos funcionários do programa de pós-graduação, em especial à Jussara e Kátia Lage pelo “socorro” nas horas de correria e desespero.

Ao Programa de Pós-graduação em Infectologia e Medicina Tropical e à Santa Casa de Diamantina pela oportunidade.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para realização desse trabalho.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

FIGURA 1 – Mecanismos patogénéticos na cardiopatia chagásica crônica	14
FIGURA 2 – Diagrama do <i>Incremental Shuttle Walk Test</i> (ISWT)	18
FIGURA 3 – Seleção da amostra a partir das Estratégias de Saúde da Família (ESF) observados os critérios de inclusão	24
TABELA 1 - Protocolo do <i>Incremental Shuttle Walk Test</i> (ISWT)	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCC	Cardiopatía Chagásica Crônica
CF	Capacidade Funcional
DCh	Doença de Chagas
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ESF	Estratégia de saúde da família
FC	Frequência cardíaca
IC	Insuficiência Cardíaca
ISWT	Incremental Shuttle Walk Test
NYHA	New York Heart Association
PA	Pressão Arterial
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
TC6'	Teste de Caminhada de 6 minutos
TE	Teste Ergométrico
TECP	Teste de Esforço Cardiopulmonar
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO _{2 máx.}	Consumo máximo de oxigênio
VO _{2 pico}	Consumo de oxigênio pico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Doença de Chagas: história natural e evolução clínica	11
2.2 Aspectos epidemiológicos e socioeconômicos	12
2.3 Alterações fisiopatológicas e comprometimento da Capacidade Funcional	14
2.4 Avaliação da Capacidade Funcional	16
2.4.1 Teste de esforço Cardiopulmonar	16
2.4.2 Incremental Shuttle Walk Test	17
3 OBJETIVOS	21
4 MÉTODO	22
4.1 Aspectos éticos	22
4.2 Critérios da pesquisa bibliográfica	22
4.3 Delineamento metodológico e seleção da amostra	22
4.4 Cálculo amostral	24
4.5 Protocolo de avaliação	25
4.5.1 Teste de esforço cardiopulmonar	25
4.5.2 Incremental Shuttle Walk Test	25
4.6 Análise estatística	26
5 RESULTADOS	28
5.1 Artigo “Assessment of functional capacity by direct measurement of oxygen consumption during the Incremental Shuttle Walk Test in patients with Chagas heart disease”	28
6 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
APÊNDICE A – TCLE	50
APÊNDICE B – Ficha de anamnese	53
ANEXO A	58
ANEXO B	60
ANEXO C	61
ANEXO D	62

RESUMO

Introdução: Pacientes com cardiopatia chagásica podem apresentar perda significativa da capacidade funcional (CF). O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) é considerado padrão ouro para avaliação da CF. Entretanto, os testes de campo, como o Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) tem menor custo e acessíveis às demandas clínicas. **Objetivo:** avaliar por medida direta do consumo de oxigênio (VO_2), a CF de indivíduos com cardiopatia chagásica durante o ISWT e TECP e adicionalmente criar uma equação de predição do VO_2 pico para o ISWT. **Método:** Pacientes com cardiopatia chagásica foram submetidos a um protocolo padronizado incluindo anamnese, ecocardiograma bem como os testes de esforço (TECP e ISWT) realizados com uma semana de intervalo entre os mesmos. **Resultados:** Trinta e dois pacientes (81,3% mulheres, idade $58,8 \pm 9,0$ anos), 18,8% com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $< 55\%$ foram avaliados. Foi observada uma correlação positiva entre a distância caminhada no ISWT e VO_2 pico do TECP e do ISWT ($r=0,456$, $p=0,009$ e $r=0,869$, $p<0,001$, respectivamente). Na análise de concordância, os valores das diferenças do VO_2 pico entre os diferentes métodos apresentou ausência de viés (viés $\pm 95\%$ IC e média -1.29 ± 5.09 mL.kg.min.⁻¹). Baseado em valores reais do VO_2 obtidos no ISWT, uma equação incluindo sexo, classe funcional e distância caminhada foi ajustada para predição do VO_2 pico nesse teste. **Conclusão:** O ISWT é uma alternativa para avaliação da CF de pacientes com cardiopatia chagásica, especialmente em locais onde os testes mais sofisticados não estão disponíveis.

Palavras chaves: Cardiopatia chagásica, capacidade funcional, Incremental Shuttle Walk Test, Teste de esforço cardiopulmonar, consumo de oxigênio.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DCh), uma doença parasitária, descrita pela primeira vez em 1909, permanece até os dias atuais como um dos maiores problemas de saúde pública da América Latina (RASSI JR., MARIN-NETO, 2000). Apesar do progresso no controle da transmissão, a DCh permanece como a principal causa de insuficiência cardíaca crônica e morte súbita na América do sul (MARIN-NETO *et al.*, 2007), representando além de um relevante problema de saúde pública, um problema socioeconômico nesses países (WILSON *et al.*, 2005).

Essa doença é descrita desde a sua descoberta, com um curso clínico bifásico, caracterizado por manifestações agudas e crônicas. A fase aguda é descrita como a fase inicial, de rápida duração e elevada parasitemia, sendo geralmente auto-limitada, enquanto a fase crônica ou tardia compreende uma lenta evolução e baixa parasitemia, sendo descrita em função da forma indeterminada e as chamadas formas clínicas determinadas (cardíaca, digestiva ou mista) (CHAGAS, 1912). A forma cardíaca, levando-se em conta gravidade das manifestações que pode acarretar, representa, sem dúvida, a forma mais importante do ponto de vista médico-social (RASSI JR., MARIN-NETO, 2000).

Não obstante, na forma cardíaca, a cardiopatia chagásica crônica (CCC), é elemento determinante da incapacidade laboral e do prognóstico reservado dos indivíduos acometidos, determinados pelo curso de uma doença inflamatória adquirida, caracterizada por miocardite fibrosante crônica e comprometimento progressivo da função cardíaca contrátil (COURA, 2007).

Há evidências de que o prognóstico dessa cardiopatia depende da expressão do acometimento miocárdico, sendo fatores que contribuem para o risco de morte a ocorrência de alterações eletrocardiográficas, disfunção autonômicas, arritmias cardíacas e o grau de comprometimento da capacidade funcional (CF) (ACQUATELLA *et al.*, 1987; MADY *et al.*, 1994).

Nesse sentido, a avaliação da CF constitui elemento fundamental da avaliação desses pacientes, não apenas pelo valor prognóstico, mas também pela detecção do seu comprometimento desde as formas clínicas mais precoces, como na forma indeterminada, na cardiopatia assintomática ou na

presença de insuficiência cardíaca (MADY *et al.*, 1986; MADY *et al.*, 1997; MADY *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2000).

Entretanto, deve-se considerar que os exames destinados à avaliação da CF como os testes ergométricos (TE) ou o teste de esforço cardiopulmonar (TECP) são onerosos e pouco disponíveis à população no geral, sendo indicados de forma criteriosa e com baixa oferta pelo sistema público de saúde. Sob essa perspectiva, testes acessíveis à clínica terapêutica e de baixo custo, devem ser explorados como alternativas à avaliação do progresso da doença e conseqüente comprometimento da CF.

O *Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT), um teste incremental e progressivo (SINGH *et al.*, 1992), aos moldes dos protocolos utilizados nos TE e TECP, apresenta-se como alternativa menos onerosa e dependente de recursos mínimos para avaliação da CF, mostrando ainda boa correlação com o TECP desde o seu desenvolvimento em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) sendo bem tolerado pelos mesmos (SINGH *et al.*, 1992; COSTA, 2013). Apesar disto, esse teste ainda é pouco explorado na avaliação de pacientes com cardiopatias em geral, ficando a maior parcela desses estudos concentrados à população com insuficiência cardíaca de várias etiologias. Até o momento, um único estudo avaliou a CF de uma população exclusivamente chagásica pelo ISWT (COSTA, 2013), entretanto sem a utilização de meios mais precisos para determinação da CF, como a avaliação baseada na análise de gases expirados.

Dessa forma, objetiva-se com esse estudo, avaliar por medida direta do consumo de oxigênio, a CF de indivíduos com cardiopatia chagásica durante o ISWT e TECP e adicionalmente criar uma equação de predição do VO_2 pico para o ISWT.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença de Chagas: história natural e evolução clínica

Doença provocada por protozoário hemoflagelado, o *Trypanosoma cruzi*, e transmitida por triatomíneos infectados, tem segundo estudos de referência sua infecção provocada pelo depósito de fezes infectadas sobre a erupção cutânea aberta a partir da picada do vetor, transfusão sanguínea, transplante de órgãos, da parturiente para a criança ou mais raramente, pela ingestão de bebida ou comida contaminada, além de acidentes laboratoriais (WHO, 2002; ROCHA; TEIXEIRA; RIBEIRO, 2007; RASSI JR, RASSI, MARIN-NETO, 2010; RIBEIRO *et al.*, 2012).

A partir da infecção, instala-se a doença caracterizada por duas fases distintas: a fase aguda (inicial) e a fase crônica (tardia), esta última compreendendo as formas indeterminada, cardíaca, digestiva e mista (COURA, 2007).

A fase aguda, apesar de frequentemente assintomática, manifesta-se como uma doença febril de curso clínico geralmente benigno e autolimitada (RASSI JR., RASSI, MARIN NETO, 2009; SIMÕES *et al.*, 2000). Nos indivíduos sobreviventes a essa fase, observa-se o desaparecimento dos sinais e sintomas do envolvimento cardíaco em cerca de um mês a três meses, e a normalização dos traçados eletrocardiográficos em mais de 90% dos casos após um ano (MARIN NETO, SIMÕES, SARABANDA, 1999).

A intensidade da infecção inicial pelo *T. cruzi*, a cepa do *T. cruzi* e a sua virulência, a presença de comprometimento miocárdico na fase aguda e o estado imunológico do hospedeiro, são alguns fatores que podem explicar o determinismo evolutivo para uma ou outra forma clínica (cardíaca, digestiva ou mista), ou mesmo a sua ausência, pois há infectados que não evoluem para forma determinada (RASSI JR., MARIN-NETO, 2000)

De forma geral, os casos agudos evoluem em sua maioria, para a fase crônica em sua forma indeterminada. Essa forma clínica sempre foi caracterizada pela presença de infecção, mas ausência de sinais e sintomas, além de anormalidades observáveis ao eletrocardiograma e exames

radiológicos do coração, esôfago e cólon (COURA, 2007; ROCHA, TEIXEIRA, RIBEIRO, 2007; ROCHA, RIBEIRO, TEIXEIRA, 2003). O conhecimento sobre a forma indeterminada evoluiu com o próprio progresso dos métodos de investigação em cardiologia, e tanto em métodos invasivos quanto não-invasivos, pode-se observar anormalidades, na maioria das vezes discretas, em um número considerável de pacientes (IANNI, 2009). Como exemplo disso, um estudo avaliou a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) pelo Holter de 24 horas de 61 soropositivos assintomáticos, com eletrocardiograma e estudo radiológico de tórax normais e demonstrou que aqueles indivíduos com a forma indeterminada da doença, comparados a 38 indivíduos controles saudáveis, apresentavam menor VFC, concluindo que a desautonomia parassimpática precederia a disfunção ventricular (RIBEIRO *et al.*, 2001).

Considera-se que pacientes na forma indeterminada constituam a grande maioria de infectados em áreas endêmicas. Aproximadamente 40% desses pacientes persistem indefinidamente nessa forma, sendo a outra possibilidade a evolução para as formas crônicas determinadas, que ocorre geralmente entre 10 a 30 anos após a infecção (COURA, 2007; PRATA, 2001).

A mais importante e grave manifestação clínica da DCh em sua fase crônica é a CCC, que constitui elemento determinante de incapacidade laboral e do prognóstico reservado. Estudos em áreas endêmicas realizados por alguns autores (DIAS, 1982; STORINO, MILEI, 1993), com seguimento de vários anos, revelaram que, de maneira geral, 20% a 30% dos pacientes com DCh desenvolvem algum grau de comprometimento cardíaco no decorrer da infecção, o que geralmente ocorre entre a segunda e quarta décadas de vida (COURA, 2007).

Contudo, apesar dos avanços em pesquisas que versam sobre a DCh, os fatores responsáveis pela evolução dos pacientes para a forma cardíaca, não são de todo conhecidos.

2.2 Aspectos epidemiológicos e sócio-econômicos

O impacto social da DCh na América Latina é muito maior que o das outras principais doenças tropicais, ocupando o quarto lugar quando todas as doenças infecciosas são consideradas (World Bank, 1993).

Apesar do progresso no controle da transmissão, a DCh ainda permanece como a principal causa de insuficiência cardíaca crônica e morte súbita em áreas endêmicas na América do Sul (MARIN-NETO et al., 2007) acometendo cerca de oito milhões de pessoas, com a ocorrência anual de 14.000 mortes, e ainda com 100 milhões em risco de contaminação (UCLA, *Program in Global Health*, 2010).

No Brasil estimam-se em dois a três milhões de pessoas infectadas (DIAS, 2006) e cinco mil óbitos por ano (LANDINI, 1998). Minas Gerais é considerado um dos estados brasileiros com maior prevalência da enfermidade chagásica, onde observou-se em estudo clínico-epidemiológico em área endêmica, uma prevalência de 2,1% (SILVA et al., 2010). Nesse estado, em 2005, foram registradas 1.280 mortes em consequência da DCh (Ministério da Saúde [internet], 2005). Ainda diante desses números, acredita-se que na macrorregião do Jequitinhonha no norte de Minas Gerais, os casos de óbitos pela DCh sejam sub-notificados, como mostram os números levantados junto à base de dados do Ministério da Saúde, o Sistema de Informações sobre Mortalidade, no período compreendido entre os anos de 2000 a 2009.

Considerando-se que no mínimo 10% das pessoas infectadas desenvolvem complicações cardíacas ou digestivas graves, é estimado em aproximadamente US\$ 250 milhões o custo anual com marcapassos e cirurgias esofagianas, além do prejuízo de US\$ 5.625 milhões por ano em consequência do absenteísmo trabalhista dos 75 mil indivíduos com DCh apresentando cardiopatia grave (World Health Organization, 2002).

Além disso, a DCh incide em sua fase crônica, em grupos populacionais em idade mais produtiva (entre 30 e 60 anos) e apresenta profundas repercussões de ordem sócio-econômica e previdenciária (World Health Organization, 2002; VINHÃES, DIAS, 2000). O número de aposentados, em especial em decorrência da CCC em algumas áreas de alta prevalência como Minas Gerais, supera o de doenças como a

tuberculose ou hanseníase, sendo a principal causa de aposentadoria precoce (ROCHA, 1994). O paciente chagásico tende a apresentar menor sobrevida e, com frequência, tem sua capacidade física reduzida quando não evolui para o óbito em uma idade economicamente produtiva (LANDINI, 1998).

2.3 Alterações fisiopatológicas e comprometimento da capacidade funcional

A DCh apresenta-se como uma doença inflamatória adquirida, caracterizada por miocardite fibrosante crônica e comprometimento progressivo da função cardíaca contrátil (COURA, 2007). As alterações fundamentais (inflamação, lesões celulares e fibrose) podem ser conseqüências diretas ou indiretas da presença do parasita no miocárdio contrátil, no sistema nervoso autônomo (SNA) intracardíaco e no tecido especializado de condução (RASO *et al.*, 1985) (FIGURA 1).

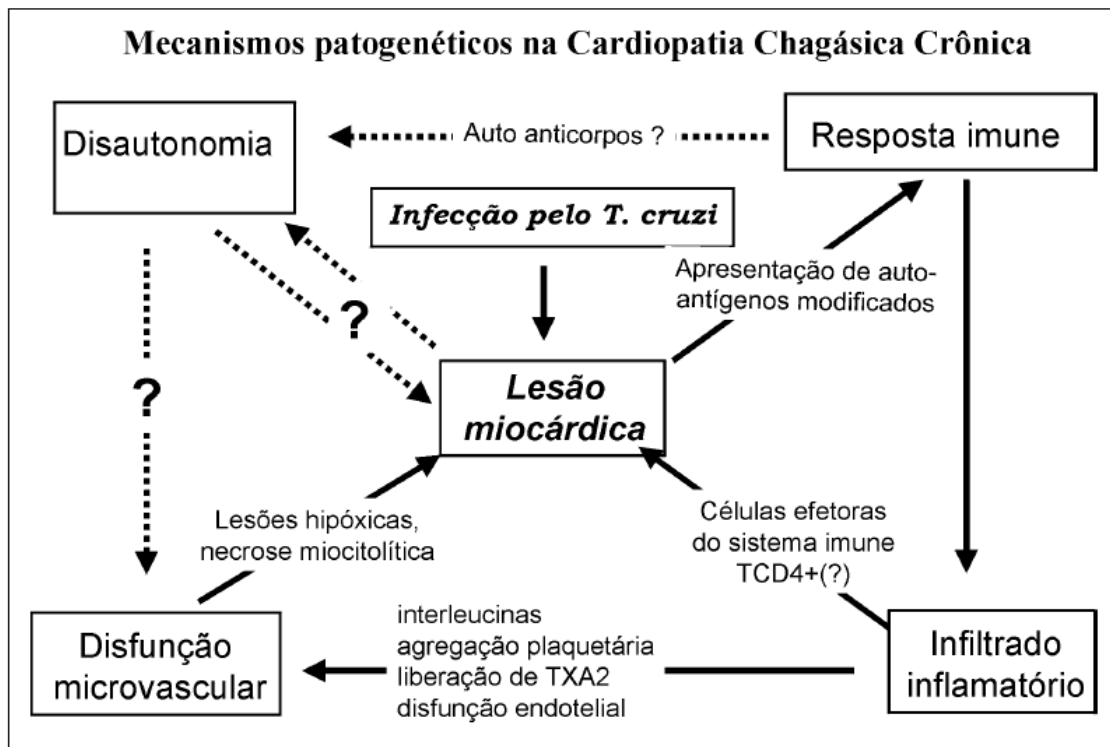


Figura 1 – Mecanismos patogénéticos na cardiopatia chagásica crônica. (Reproduzido de MARIN-NETO, SIMÕES, SARABANDA, 1999.)

As manifestações clínicas derivam de três síndromes essenciais, que podem coexistir no mesmo paciente: arritmica, insuficiência cardíaca (IC) e tromboembólica. Essas manifestações não diferem, essencialmente, das observadas nas cardiomiopatias dilatadas de outras etiologias, embora algumas particularidades possam ser assinaladas (RASSI JR., MARIN-NETO, 2000; BOTONI *et al.*, 2013).

Os mecanismos intrínsecos e peculiares a cada paciente, os quais determinam o padrão evolutivo da CCC, ainda não foram completamente desvendados, sendo comum, que indivíduos com cardiopatia chagásica apresentem as principais manifestações clínicas encontradas na IC. Um aspecto importante nesse sentido é a limitação da CF que resulta em piora na qualidade de vida dos pacientes (PEREIRA *et al.*, 2012).

Sendo assim, estudos demonstraram o comprometimento da CF na DCh desde as formas clínicas mais precoces, bem como na cardiopatia assintomática ou na presença de IC na comparação a indivíduos saudáveis (MADY *et al.*, 1986; MADY *et al.*, 1997; MADY *et al.*, 2000; OLIVEIRA, PEDROSA, GIANNELA, 2000). Estudos específicos em indivíduos com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica tem mostrado uma menor performance hemodinâmica nas fases mais avançadas da doença, resultando em menor tolerância ao exercício (ROCHA *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2000; OCA *et al.*, 2004).

Entretanto, de modo inesperado, em estudos recentes, a avaliação da CF em indivíduos com cardiomiopatia chagásica (LIMA *et al.*, 2010; DEMERS *et al.*, 2001) mensurada tanto por teste de esforço máximo (LIMA, *et al.*, 2010) quanto submáximo, como o teste de caminhada de 6 minutos (TC6') (LIMA *et al.*, 2010; DEMERS *et al.*, 2001), não mostrou comprometimento da mesma quando comparada aos parâmetros esperados para indivíduos saudáveis (ENRIGHT, 2003).

No entanto, na análise de correlação entre CF e parâmetros ecocardiográficos indicativos de disfunção sistólica (DEMERS *et al.*, 2001) e diastólica (LIMA *et al.*, 2010), observou-se que a resposta da CF está relacionada à severidade da cardiopatia nestes indivíduos.

Em vista destes resultados conflitantes, mais estudos que abordem a repercussão da DCh sobre a CF bem como o uso de novos instrumentos de avaliação da mesma, são desejáveis e necessários.

2.4 Avaliação da capacidade funcional

A CF pode ser definida como a extensão que uma pessoa pode aumentar a intensidade do exercício e manter esses níveis elevados (ENG *et al.*, 2002) ou ainda como a habilidade de administrar as demandas físicas nas atividades cotidianas (SOLWAY *et al.*, 2001).

Como demonstrado, a possibilidade de comprometimento da CF desde as formas clínicas mais precoces da DCh revela a importância da sua avaliação. Para tanto, algumas alternativas clínicas podem ser utilizadas, mas de forma geral, são onerosas e necessitam de mão-de-obra especializada como o teste de esforço cardiopulmonar (TECP).

Ainda sobre uma visão financeira, o padrão de distribuição territorial/geográfico da DCh (SILVEIRA, DIAS, 2011), coincide com aquelas áreas menos desenvolvidas economicamente, fato este que reforça a necessidade da busca por instrumentos de avaliação acessíveis à clínica terapêutica tanto pelo baixo custo quanto pela facilidade de operacionalização e atendendo a essa prerrogativa, surgem os testes de campo como ISWT (SINGH *et al.*, 1992).

2.4.1 Teste de esforço cardiopulmonar

Testes de esforço máximo, como o TECP são usados para avaliar com exatidão as variáveis cardiorrespiratórias (OLSSON *et al.*, 2005). A introdução do TECP com a medida direta do consumo de oxigênio (VO_2) tornou a avaliação mais objetiva por ser o $VO_{2máx}$ a forma mais fidedigna de mensurar o condicionamento cardiovascular e a CF (FLETCHER *et al.*, 2001), podendo detectar modificações entre a disponibilidade e a necessidade de oxigênio pelo miocárdio, avaliar arritmias e o comportamento da pressão arterial (PA) com e sem o uso de medicamentos (YAZBEK Jr *et al.*, 1998).

Não há um padrão ou único protocolo de esforço a ser empregado no TECP e usualmente aplica-se aquele que se adapte melhor ao caso. De forma geral, o protocolo de rampa tem sido muito utilizado e nesse caso, é estipulado o tempo entre 8 e 12 minutos como necessário para uma boa eficácia de prova, caso não haja limitações por cardiopatia grave (BUCHFUEHRER *et al.*, 1983; III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico, 2010). Entretanto, não se deve descartar o uso de avaliações que forneçam o *steady-state* ou equilíbrio de carga durante algum intervalo de tempo como aquelas realizadas através dos protocolos pré-estruturados.

Apesar de todos os benefícios do TECP, o método não é muito acessível, pelo preço dos equipamentos e devido a sua realização implicar em equipe especializada, treinamento e tempo (OLIVEIRA Jr; GUIMARÃES; BARRETTO, 1996). Adicionalmente, esse teste é difícil de administrar e ainda não reflete as limitações dos exercícios cotidianos (OLIVEIRA Jr; GUIMARÃES; BARRETTO, 1996; OLSSON *et al.*, 2005).

2.4.2 Incremental Shuttle Walk Test

O ISWT é um teste incremental e progressivo com desempenho sintoma-limitado que surgiu como adaptação de um protocolo inicialmente criado para avaliação de atletas (LÉGER; LAMBERT, 1982) e posteriormente modificado para avaliação de pacientes com DPOC (SINGH *et al.*, 1992).

Apesar de sua concepção voltada à avaliação de pacientes com doenças pulmonares, o ISWT já foi utilizado para avaliar a CF de pacientes com cardiopatias, sendo considerado um teste simples e seguro (MORALES; MONTEMAYOR; MARTINEZ, 2000).

Esse teste surge como alternativa às suscetibilidades à variações de outros testes de caminhada no solo, como o TC6', onde a velocidade não é controlada e a distância caminhada pode ser influenciada pela motivação e encorajamento dado ao paciente (MORALES *et al.*, 1999; FOWLER; SINGH; REVILL, 2005), ainda que considerada a padronização existente (BRITTO, SOUSA, 2006).

Para realização do teste, preconiza-se a utilização de uma pista plana em que o paciente caminhe um percurso de 10 metros identificado por dois cones localizados a 0,5 m do final do trajeto (SINGH *et al.*, 1992), evitando-se alterações abruptas de direção (FIGURA 2).

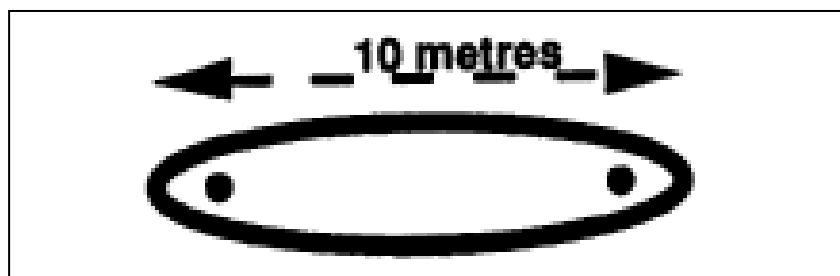


Figura 2 – Diagrama do *Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT). Adaptado de Singh *et al.*(1992).

O teste consiste em completar uma volta entre os cones a cada sinal sonoro previamente gravado a intervalos regulares para cada nível. O intervalo entre os sinais sonoros são reduzidos a cada um dos 12 níveis determinando uma velocidade mínima de 0,5 m/s e 2,37 m/s, no primeiro e último nível do teste respectivamente (TABELA 1).

TABELA 1 - Protocolo do *Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT).

Nível	Velocidade (m/s)	Número de voltas por nível	Distância caminhada ao final de cada nível (m)
1	0,50	3	30
2	0,67	4	70
3	0,84	5	120
4	1,01	6	180
5	1,18	7	250
6	1,35	8	330
7	1,52	9	420
8	1,69	10	520
9	1,86	11	630
10	2,03	12	750
11	2,20	13	880
12	2,37	14	1020

FONTE: Adaptado de SINGH *et al.* (1992), MORALES *et al.* (1999).

O paciente deve terminar cada percurso de 10 metros dentro do intervalo de tempo determinado pelos sinais sonoros, caminhando em uma velocidade cada vez maior em função do aumento progressivo do número de voltas e redução do tempo entre os sinais sonoros a cada nível (SINGH *et al.*, 1992). Não são permitidas pausas, e caso o paciente se desloque em um tempo menor que aquele determinado pelos sinais sonoros, deverá permanecer marchando junto ao cone até que ouça o próximo sinal que determina o deslocamento (SINGH *et al.*, 1992). O fim da avaliação pelo ISWT ocorre quando o paciente não consegue completar as voltas no tempo permitido ou ainda pelo aparecimento de sinais e sintomas que inviabilizem a execução segura do mesmo.

Estudos recentes em cardiopatias de diversas etiologias têm demonstrado o comportamento da CF avaliada pelo ISWT. É o caso de um estudo (LEWIS *et al.*; 2001) que avaliou pelo ISWT e TECP, 25 pacientes com IC grave (NYHA II-III e fração de ejeção de $27,8 \pm 12,2\%$) com indicação para transplante cardíaco concluindo que o ISWT é uma ferramenta confiável e reprodutível para analisar a tolerância ao exercício e ainda que a distância de 450 metros percorrida nesse teste constituía um bom discriminador de pacientes com VO_2 maior ou igual a 14 ml/kg/min.

Outra população cardiopata estudada foi a de pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio. Um estudo com 39 pacientes (FOWLER, SINGH, REVILL, 2005) realizou o teste seis a oito semanas após a cirurgia e após seis semanas de reabilitação cardiovascular, concluindo que o ISWT foi sensível em perceber adaptações cardiopulmonares advindas do treinamento nos pacientes que percorreram acima de 86,2 metros no teste pós-reabilitação quando comparado ao teste inicial.

Porém, apesar do crescente número de estudos utilizando o ISWT como instrumento de avaliação da CF em cardiopatas, um único trabalho até o momento (COSTA, 2013) a fez em uma população exclusivamente chagásica e concluiu que a distância caminhada no ISWT apresenta boa correlação com o consumo de oxigênio obtido de forma direta pelo TECP, além de ser um bom preditor dos baixos níveis de VO_2 .

Uma maneira inovadora para reafirmar com maior destreza a habilidade do ISWT em avaliar a CF de indivíduos com cardiopatia chagásica seria a utilização do método de análise de gases expirados, pois ainda não se avaliou a correlação da medida direta do VO_2 entre o ISWT e o TECP. Essa constitui parte da proposta desse estudo.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar por medida direta do consumo de oxigênio, a capacidade funcional de indivíduos com cardiopatia chagásica durante o *Incremental Shuttle Walk Test* e adicionalmente pelo teste de Esforço Cardiopulmonar.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar por medida direta do consumo de oxigênio durante o ISWT, a capacidade funcional de indivíduos com cardiopatia chagásica;
- Avaliar a capacidade funcional pelo consumo de oxigênio no TECP;
- Correlacionar a distância caminhada no ISWT com o consumo de oxigênio obtido de forma direta no ISWT e TECP;
- Verificar a concordância entre os métodos para obtenção dos valores de VO_2 ;
- Definir uma equação para predição do consumo de oxigênio (VO_2), baseada em valores reais do VO_2 estratificados por nível/distância caminhada no ISWT.

4. MÉTODO

4.1 Aspectos éticos

O projeto foi submetido a avaliação do comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri e aprovado com o número de protocolo 069/2013 (ANEXO A), também referendado pelo departamento de clínica médica da faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO B).

Os termos de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) foram obtidos de todos os indivíduos em duas vias como prevê a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e somente após a aposição de assinatura foram iniciados os procedimentos de avaliação.

4.2 Critérios da pesquisa bibliográfica

O levantamento bibliográfico incluiu a pesquisa nas bases de dados *Medline/ PubMed*, compilada pela *National Library of Medicine*, dos Estados Unidos da América e da *Lilacs*, disponíveis na internet. Os descritores utilizados foram: Chagas heart disease, Chagas cardiopathy, functional capacity, cardiopulmonary exercise testing, Incremental Shuttle Walk Test e Oxygen consumption, bem como a associação entre os termos através da conjunção aditiva “AND”. Os artigos incluídos foram aqueles em língua portuguesa ou inglesa; estudos clínicos com humanos publicados nos últimos cinco anos, salvo exceções dos trabalhos referência na área.

4.3 Delineamento metodológico e seleção da amostra

Por meio de um estudo transversal, indivíduos com cardiopatia Chagásica foram selecionados a partir das Estratégias de Saúde da Família do município de Diamantina – Minas Gerais, observando-se os critérios de inclusão, quais sejam: ter sorologia positiva para DCh confirmado por pelo menos dois dos três testes disponíveis (imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta e ELISA) (ROCHA *et al.*, 2003) com alterações

ecocardiográficas e/ou eletrocardiográficas típicas da doença cardíaca de etiologia Chagásica (RIBEIRO *et al.*, 2014); apresentar condição clínica estável que permita a aplicação integral do protocolo de avaliação; não possuir cardiopatia de qualquer outra etiologia; não ser portador de marcapasso cardíaco; não apresentar doenças pulmonares, pleurais ou renais; não apresentar limitações músculo-esqueléticas ou qualquer outro tipo de condição que afete a capacidade de realização dos testes incluídos no protocolo de avaliação (FIGURA 3). Foram excluídos aqueles não residentes em zona urbana pela dificuldade de deslocamento, e aqueles que apresentaram intercorrências ao exame clínico ou no TECP.

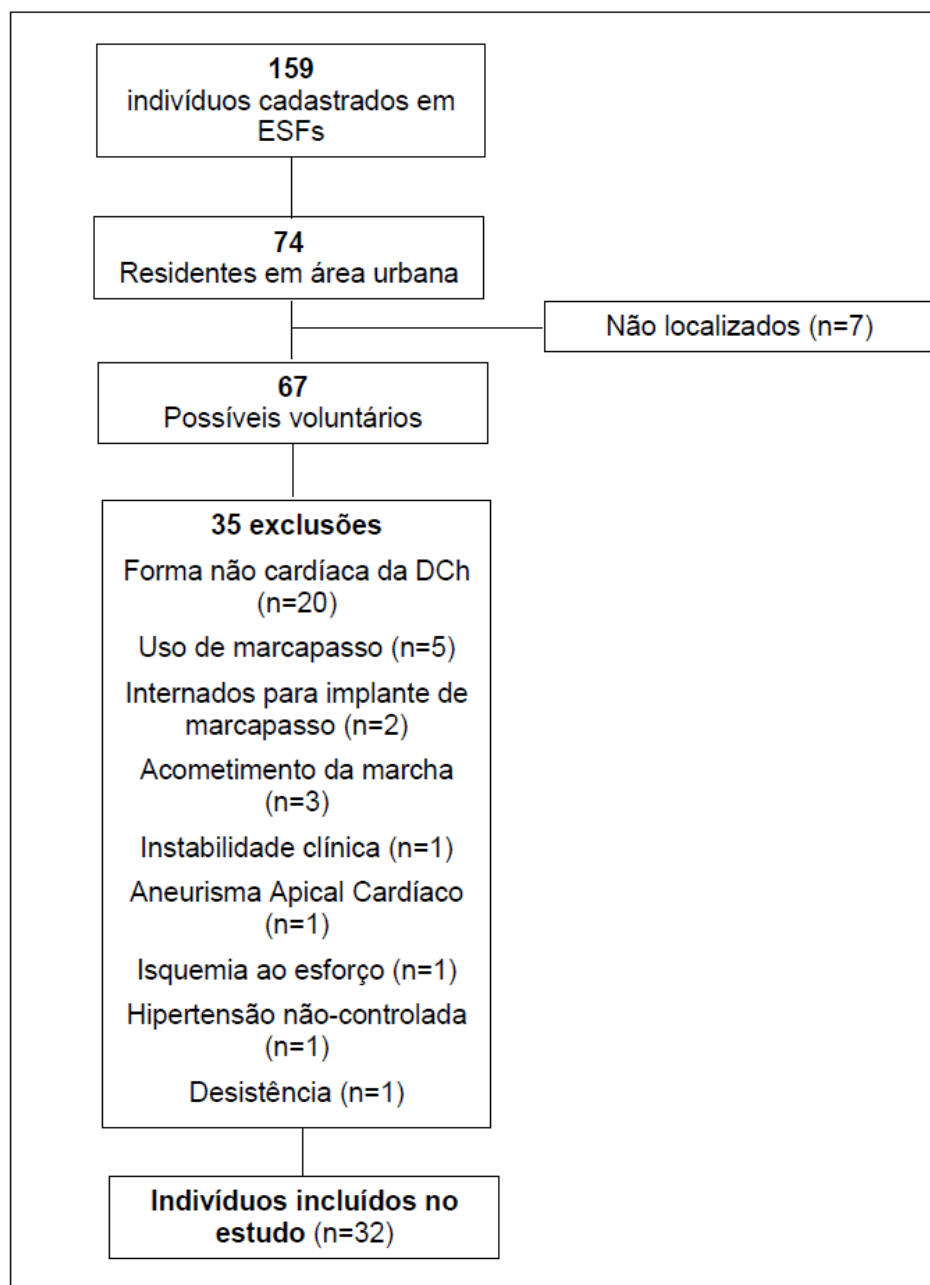


Figura 3 – Seleção da amostra a partir das Estratégias de Saúde da Família (ESF) observados os critérios de inclusão.

4.4 Cálculo amostral

Foi realizado cálculo amostral para avaliar a correlação entre as medidas do VO_2 pico do TECP e ISWT bem como a distância caminhada nesse último. Os dados para o cálculo foram obtidos a partir de um estudo piloto.

Para obter um r de pelo menos 0,5 entre as variáveis contínuas, com $\alpha=0,05$ e $\beta= 0,20$, estipulou-se o número amostral inicial em 29 indivíduos.

4.5 Protocolo de avaliação

Após seleção a partir dos ESFs, os possíveis voluntários foram submetidos à avaliação clínica realizada por médico cardiologista seguindo uma ficha de anamnese estruturada (APÊNDICE B) e eletrocardiograma em repouso bem como avaliação da função cardíaca realizada por meio de um ecocardiograma portátil.

4.5.1 Teste de esforço cardiopulmonar

Após liberados pelo exame clínico, os voluntários foram submetidos ao TECP realizado nas dependências da Santa Casa de Diamantina – MG, utilizando-se o analisador de gases VO 2000 MedGraphics® (St. Paul MN, USA) e esteira modelo ATL® Inbrasport (Porto Alegre, RS, BR). Para captação contínua dos sinais do eletrocardiograma com doze derivações continuamente durante o esforço bem como dos dados metabólicos obtidos respiração-a-respiração (breath by breath) foi utilizado o software HeartWare ErgoMET®. O protocolo de Bruce Modificado foi o de escolha.

A monitoração da PA durante o teste foi realizada por médico cardiologista através de estetoscópio Littmann cardiology III STC® e esfigmomanômetro Tycos®. Nenhum dos testes executados precisou ser interrompido por qualquer intercorrência. A medida considerada para análise da CF neste estudo foi o VO_2 no pico do esforço.

4.5.2 Incremental Shuttle Walk Test

Após o TECP, com intervalo de uma semana, foi realizado no mesmo local o ISWT seguindo o protocolo proposto por Singh *et al.* (1992). O ISWT foi executado em corredor onde cones separados entre si por 9 metros demarcavam uma pista de 10 metros (desconsiderados os 0,5 metros finais de

cada extremidade visando a não alteração abrupta da direção). A velocidade mínima desenvolvida pelo paciente no teste, como previsto, foi orientada com base em sinais sonoros previamente gravados a intervalos regulares para cada um dos 12 níveis com redução dos intervalos de tempo entre os sinais sonoros a cada nível.

Através do kit ambulatorial do analisador de gases VO 2000 MedGraphics® (St. Paul MN, USA) a medida direta do consumo de oxigênio foi obtida ao programar a leitura do aparelho a cada 30 segundos cobrindo o minuto correspondente ao nível do teste, obtendo-se dessa forma, 2 valores do VO₂ para cada um dos 12 níveis do ISWT.

A monitoração da PA foi realizada através do estetoscópio Littmann cardiology III STC® e esfigmomanômetro Tycos® durante o repouso pré-teste, no pico do esforço e no período de recuperação, assim como a saturação de Oxigênio (Nonin Onyx®) e a frequência cardíaca (FC), obtida a partir do transmissor do Polar S810i® e leitor de frequência do kit ambulatorial do analisador de gases. Os dados foram transferidos para o software Aerograph® para posterior análise.

O teste foi encerrado quando o indivíduo completava os 12 níveis ou quando não mais conseguia completar o percurso entre os cones dentro do tempo por duas vezes consecutivas (COSTA, 2013). Não houve interrupção do teste quando a FC ultrapassou os valores submáximos. Para avaliação da CF, também foi considerado o VO₂ no pico do esforço bem como a distância caminhada e para traçar a equação de predição do consumo de oxigênio, foram incluídos em uma matriz os valores de VO₂ correspondentes a cada nível/fração da distância caminhada no ISWT.

4.6 Análise estatística

O pacote estatístico SPSS, versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) foi utilizado para o tratamento dos dados. Os valores são expressos em média e desvio padrão ($\bar{x} \pm \sigma$) ou mediana e intervalo interquartilício (MD – Q1/Q3) na dependência da distribuição avaliada pelo teste de *Kolmogorov-smirnov*. Ainda na dependência da distribuição, o teste *t de student* pareado ou *Wilcoxon* foram

utilizados conforme apropriado na comparação entre médias das variáveis obtidas durante os testes. Para avaliação das correlações foi aplicado o coeficiente de correlação de Pearson e análise de concordância de Bland-Altman.

Para definição de uma equação de predição do consumo de oxigênio, uma matriz interpolando os dados da idade (ponto de corte estabelecido em ≤ 60 anos), classe funcional (NYHA), considerando-se I como assintomático e \geq II como sintomático, e sexo foi montada no software R Core Team. O modelo ajustado foi o GEE (Equações de estimação generalizadas) modelando a média do consumo de Oxigênio em função das outras variáveis consideradas.

O índice de significância estatística para todas as análises foi fixado em $\alpha 0,05$, sendo assim consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas cujo p valor foi menor que 0,05.

5. RESULTADOS

Os resultados do estudo são apresentados no formato de artigo a ser submetido ao “The European Journal of Cardiovascular Medicine”.

Assessment of functional capacity by direct measurement of oxygen consumption during the Incremental Shuttle Walk Test in patients with Chagas heart disease

Rafael Leite Alves, Cheyenne Alves Fonseca, Rodrigo dos Reis, Pedro Henrique Scheidt Figueiredo, Henrique Silveira Costa, Jordan Kreuser, Maria do Carmo P. Nunes, Márcia Maria Oliveira Lima, Antonio Luiz Pinho Ribeiro

Postgraduate course of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Medical School and Hospital das Clinicas of the Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil / Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Diamantina, Brazil.

Correspondence to:

Prof Antonio Luiz Pinho Ribeiro

Rua Campanha, 98/101
30310-770
Belo Horizonte, MG – Brazil
+55 31 34099379
E-mail: tom@hc.ufmg.br

ABSTRACT

Background: Patients with Chagas heart disease (CHD) may have significant loss of functional capacity (FC). The cardiopulmonary exercise test is considered the gold standard to assess FC. However, field tests, as Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), are less expensive and easier to apply. **Objective:** To evaluate FC of patients with CHD during the ISWT and CPET by direct measurement of VO_2 and to derive a regression equation to estimate the VO_2 in ISWT. **Method:** Patients with CHD were submitted to a standardized protocol, including questionnaire, echocardiogram and CPET and ISWT (with one week of interval between these tests). **Results:** Thirty-two patients (81.3% women, mean age 58.8 ± 9.0 years) with CHD were studied, 18.8% with left ventricular ejection fraction (LVEF) $<55\%$. The distance walked in ISWT showed a positive correlation with VO_2 peak from CPET and ISWT ($r=0.456$, $p=0.009$ and $r=0.869$, $p<0.001$, respectively). In the agreement analysis, the values of the differences between VO_2 peak from a CPET and ISWT showed absence of bias (mean bias $\pm 95\%$ CI and mean -1.29 ± 5.09 mL.kg.min.⁻¹). Based in real values of VO_2 obtained from ISWT, one equation including sex, functional class and distance walked was created to predict the VO_2 values in this test. **Conclusion:** The ISWT is a good alternative to assess FC of patients with CHD, especially in locations where sophisticated testing is not available.

Keywords: Chagas heart disease, functional capacity, Incremental Shuttle Walk Test, Cardiopulmonary exercise testing, oxygen consumption.

INTRODUCTION

Chagas disease is a parasitic illness first reported in 1909 and remains until today as a major public health problem in Latin America [1]. The cardiac clinical form is especially important because its evolution could result in severe stages of heart failure associated with progressive loss of functional capacity (FC) and quality of life, with high social, medical and labor consequences [2]. The Chagas heart disease (CHD) is an acquired inflammatory disease characterized by chronic fibrosing myocarditis and progressive impairment of cardiac contractile function that result in a poor prognosis [3].

Thus, the assessment of FC is an important part of the physical exam. In this context, laboratory stress tests with direct or estimated measurements of maximal oxygen consumption (VO_2) as Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) may be used to assess the FC [4]. Moreover, field tests such as Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) and Six Minute Walk Test (6MWT) permit the evaluation of FC by distance walked.

The CPET, the gold standard in the analysis of FC is expensive and not well tolerated by some patients [5,6]. On the other hand, field tests are simple, easier to administer, have a lower cost, are better tolerated by patients [5] and were already applied in the chagasic population [7], detecting changes of the FC related to aerobic training [8].

Regarding the methodological differences between CPET and 6MWT, the ISWT, an alternative proposal, has been used and presents more similar procedures to those of CPET [9]. The ISWT is a symptom-limited test and the load (determined by speed) has stages with standardized increments [10]. Previous studies demonstrated a good correlation between the distance walked in ISWT with VO_2 peak for heart disease [11,12] and accuracy in identifying the low FC based in VO_2 in patients with CHD [13]. However, no other study performed the direct measurement of VO_2 in patients with CHD during field tests.

This study aimed to assess the FC of patients with CHD by ISWT with direct measurement of VO_2 and validate comparing it with data from CPET. A

secondary goal was to derive the regression equation to calculation of oxygen consumption in ISWT.

METHODS

This was a cross-sectional study. The study protocol and the consent form were approved by the institutional review board of Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri with protocol number 069/201. Informed consent was obtained from all subjects before the study commenced.

Participants

Thirty-two patients with CHD were selected from a primary care health center from a city situated in an endemic area. The inclusion criteria were: diagnosis for ChD confirmed by at least two of the three available tests (indirect immunofluorescence, indirect haemagglutination and/or ELISA) [14]; being clinically stable to allow the full implementation of the assessment protocol; and presence of echocardiographic [15] and / or electrocardiographic abnormalities typical of CHD etiology, such as right bundle branch block, left anterior hemiblock, partial atrioventricular block and ventricular extrasystoles [16].

Criteria for exclusion were: cardiac disease of any other etiology; use of cardiac pacemaker; pulmonary, pleural or kidney disease; musculoskeletal abnormalities or other conditions which precluded the application of the experimental protocol.

Measurements

The subjects were submitted to clinical assessment by a cardiologist which included a structured anamnesis protocol including anthropometric data (weight, height, body mass index), a 12-lead electrocardiogram at rest in standing position and a transthoracic echocardiography realized with a portable ultrasound Sonosite MicroMaxx[®] (Bothell WA, USA). The Teichholz method was used for measuring left ventricular ejection fraction (LVEF).

Blood pressure (BP) and heart rate (HR) were evaluated at rest, on peak of effort and recovery from CPET and ISWT. The BP was monitored using the BD[®] sphygmomanometer and stethoscope Littmann[®] Cardiology and the heart rate (HR) was evaluated using the continuous recording from electrocardiogram during the CPET and by transmitter's Polar[®] (model S810i, Finland) associated with the receiver of HR signal of ambulatory gas analyzer kit in ISWT. All volunteers were submitted to CPET and ISWT with assessment by direct measurement of VO₂. The stress tests were performed with one week intervals, firstly applying the CPET.

Cardiopulmonary exercising Test (CPET)

This test was applied in a ergospirometry room in a local hospital using the gas analyzer VO 2000 MedGraphics[®] (St. Paul MN, USA) and treadmill model ATL[®] Inbrasport (Porto Alegre, RS, BR). Using the software HeartWare ErgoMET[®] (BRA), test data was recorded breath by breath and VO₂ peak was the highest value recorded at the moment of interruption of the test. Twelve-lead electrocardiograms continuously recorded the rhythms as HR. The modified Bruce protocol [17] was used and for this study only the VO₂ peak, BP and HR were considered. The assessment of BP was performed at the final thirty-second mark of each phase of the protocol.

Exercise was discontinued when the patient was unable to maintain the imposed workload (manifest by the inability to maintain speed consistently on the treadmill or by development of significant exercise-induced chest pain, dyspnea or ECG disturbance).

Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)

The test was performed using the protocol proposed by Singh *et al.* (1992) [10]. The ISWT was applied on dependencies of local hospitals using a hall with a 10-meter course marked out by two cones 9 meters apart, to reduce the need for sudden changes in direction. The minimum speed achieved by patients on the test was controlled by signals from an audiotape previously

recorded in regular intervals. Thus, for each one of 12 levels of the test, a reduction of the time between signal sound intervals was imposed.

Using the ambulatory gas analyzer kit VO 2000 MedGraphics® (St. Paul MN, USA), the direct measure of oxygen consumption was obtained by setting the machine for measure the VO_2 for each 30 seconds. Data was transferred to Aerograph® program for further analysis. The VO_2 peak was the highest value recorded on last level attained by the individual.

The test was finalized when the volunteer completed the 12 levels or could not complete the distance target between cones within the intervals two consecutive times.

Statistical Analysis

The sample size was calculated to detect the least r value of 0.5 between VO_2 peak from ISWT and CPET, with $\alpha=0.05$ and $\beta= 0.20$, thus should include 29 individuals.

We used the statistical package SPSS® 17.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The values are presented in mean and standard deviation ($M \pm SD$) or median and interquartile range ($MD \pm 25-75\%$) in accordance with the assessment of distribution by the Kolmogorov-smirnov test. The paired student t test or Wilcoxon test was used to compare means, as appropriate. The Pearson's correlation coefficient was calculated for the assessment of correlations and Bland-Altman diagram was used to measure agreement.

To define a equation of prediction of the oxygen consumption in ISWT, a matrix interpolating age (cutoff point of ≤ 60 years), functional class and sex was built using R Core Team software. The model adjusted was GEE (generalized estimating equations) that modeled the mean oxygen consumption according to other variables considered.

The level of significance was set at 5% for all analyzes.

RESULTS

The study population was comprised of 32 patients, 81.3% women and only 6 patients (18.8%) had an abnormal ejection fraction (LVEF < 55%). Population characteristics are presented in Table 1.

Table 1 – Characteristics of the study population (n=32)

Characteristic	
Age	58.8 ± 9.0
Sex, n (%)	
Female	26 (81.3)
Weight	65.0 ± 18.4
Height	1.6 ± 0.1
BMI	27.2 ± 4.5
Resting Hemodynamics	
HR	70.0 ± 11.0
SBP	137.5 (117.5-140.0)
DBP	80.0 (77.5-80.0)
Echocardiographic data	
LVSD	33.0 ± 8.7
LVDD	49.8 ± 6.4
LVEF	62.4 ± 13.4
Functional Class – NYHA, n (%)	
I	19 (59.4)
II	13 (40.6)
Drugs, %	
Antihypertensive	
Diuretics	62.5
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	43.8
Angiotensin II receptor blockers	25.0
Calcium channel blockers	15.6
Non-cardioselective beta blockers	15.6
Cardioselective beta blockers	9.4
Antiplatelet agentes	43.8
Antiarrhythmics	15.6
Cardiotonics	3.1
Antianginal agents	9.4
Antilipemic	37.5

The values are presented as mean and standard deviation (M±SD), median (MD) and interquartile range (25–75%) or absolute number (percentage). Age (years); Weight (kg); Height (m); BMI (body mass index, kg/m²); HR (heart rate, beats/min.); SBP (systolic blood pressure, mmHg); DBP (diastolic blood pressure, mmHg); LVSD (left ventricular systolic dimension, mm);

LVDD (left ventricular diastolic dimension, mm); LVEF (left ventricular ejection fraction, %).

The comparison between hemodynamic variables at rest and stress, and VO₂ peak in CPET and ISWT is shown in Table 2. Only diastolic blood pressure (DBP) at rest was different between tests. The hemodynamic response to effort was similar in both tests.

Table 2 - Comparison of hemodynamic variables and VO₂ peak between *Incremental Shuttle Walk Test* and Cardiopulmonary Exercise Test.

	CPET	ISWT	p value
SBP rest	137.5 (117.5 -140.0)	130.0 (128.8-140.0)	0.135
DBP rest	80.0 (77.5 - 80.0)	90.0 (79.5 – 93.5)	< 0.001*
HR rest	69.8 ± 11.4	72.7 ± 15.7	0.315
SBP Max	175.8 ± 23.9	176.9 ± 26.6	0.838
HR Max	136.3 ± 24.5	149.5 ± 30.4	0.06
VO ₂ peak	21.0 ± 5.3	22.3 ± 5.5	0.16
Distance walked	-	503.4 ± 177.2	-

The values are presented as mean and standard deviation (M ± SD) or median (MD) and interquartile range (25–75%). Paired *t* test or Wilcoxon test was used to compare (**p* value <0.05). CPET (cardiopulmonary exercise testing); ISWT (*Incremental Shuttle Walk Test*); SBP (systolic blood pressure, mmHg); DBP (diastolic blood pressure, mmHg); HR (heart rate, beats/min.); VO₂peak (oxygen consumption on peak of exercise, mL.kg.min.⁻¹); Distance walked (meters).

A positive correlation was observed between VO₂ peak in CPET and distance walked in ISWT (r=0.456, p=0.009; Figure 1A) even as VO₂ peak and distance walked in ISWT (r=0.869, p<0.001; Figure 1B).

The analysis of Bland-Altman plot revealed strong agreement by absence of bias between different methods to assess the VO₂ peak. The mean bias was close to zero and the 95% CI of the difference was similarly narrow (-1.29 ± 5.09 mL.kg.min.⁻¹; Figure 2).

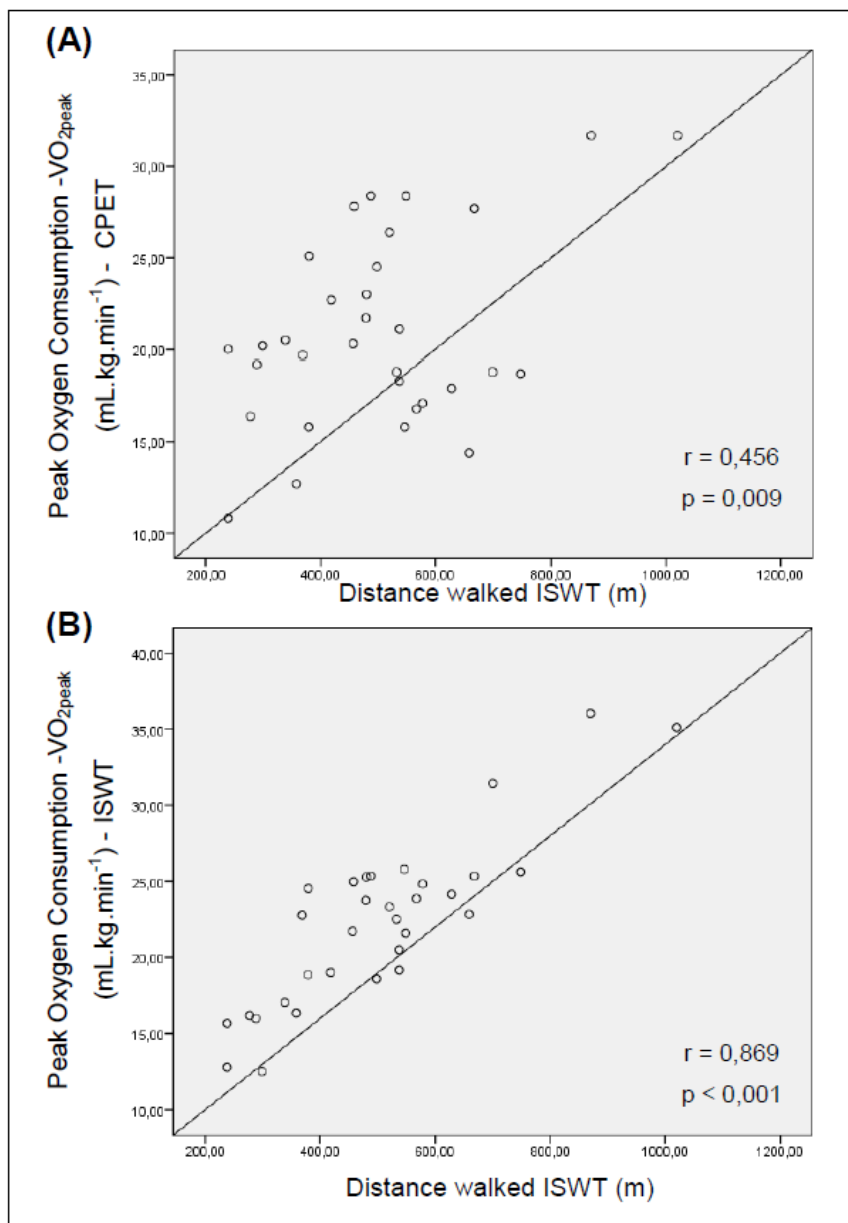


Figure 1 - Correlation between **(A)** distance walked in ISWT and VO_2 peak (mL.kg.min^{-1}) in CPET and **(B)** distance walked and VO_2 peak (mL.kg.min^{-1}) in ISWT.

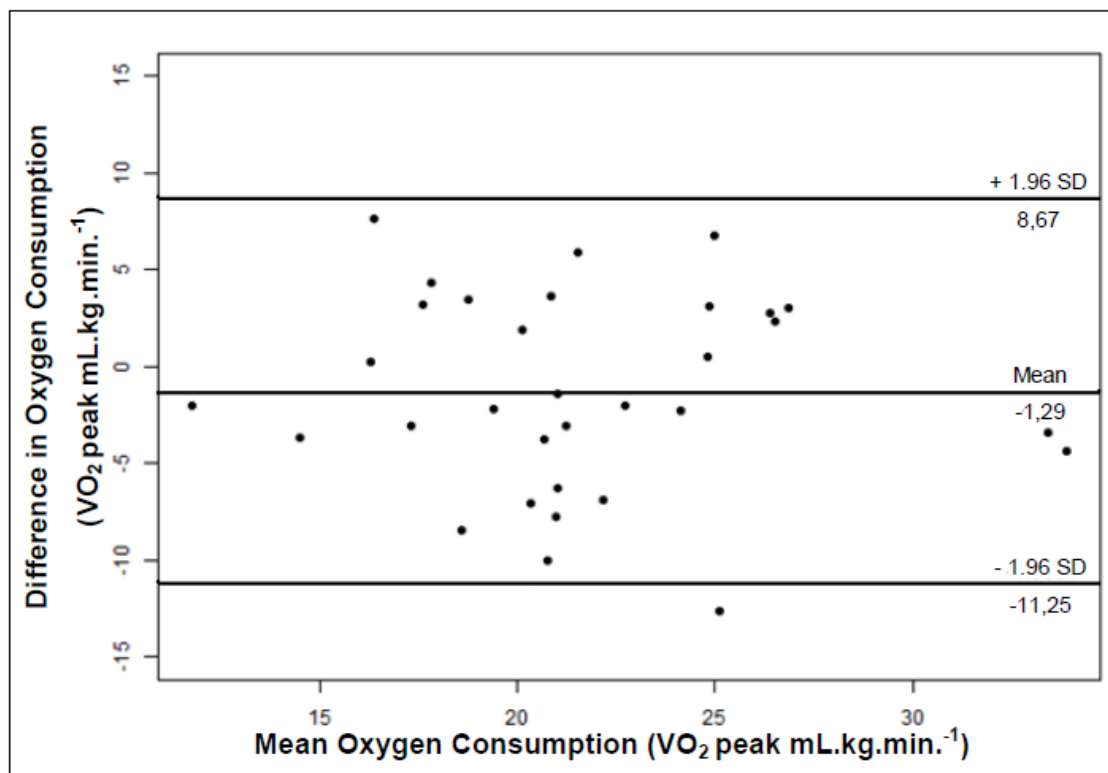


Figure 2 - A Bland-Altman diagram: agreement between VO_2 peak values in cardiopulmonary exercise test (CPET) and incremental shuttle walk test (ISWT). Mean bias \pm 95% CI and mean -1.29 ± 5.09 mL.kg.min.⁻¹.

The model GEE (generalized estimating equations) was used to define the equation of prediction of the VO_2 peak in ISWT. The variable age was not included since it was not related to the mean VO_2 peak; the sex (female) variable had an interaction with the distance walked that was included in the final model. The estimated values of the coefficients equations are presented in Table 3.

Table 3 - Estimated values of the coefficients of equation for prediction of VO_2 peak.

Variable	Descriptor Variable	Coefficient	Confidence Interval	p value	
β_0	Constant	-	12.21	10.78 / 13.62	0.00*
β_1	Distance	-	0.03	0.02 / 0.03	0.00*
β_2	Sex	Female	1.76	-0.19 / 3.71	0.07
		Male	0	-	-
β_3	Functional Class (NYHA)	Asymptomatic (NYHA I)	0	-	-
		Symptomatic (NYHA \geq II)	-2.61	-4.43 / -0.78	0.00*
β_4	Interaction term distance vs.sex	Female	-0.01	-0.01 / -0.00	0.00*
		Male	0	-	-

NYHA (New York Heart Association); * $p < 0.05$.

The general equation and their derivations according sex and functional class are presented in Table 4.

Table 4 - Equation to predict the Peak Oxygen Consumption (VO_2) in $mL.kg.min^{-1}$

General equation: $\beta_0 + \beta_1(\text{distance}) \times \text{distance walked} + \beta_2(\text{sex}) + \beta_3(\text{Functional Class}) + \beta_4(\text{distance vs. sex})$

Sex	NYHA	Deduction of the equation for sex and NYHA	Final Equation
Female	Asymptomatic	$(\beta_0 + \beta_2) + (\beta_1 + \beta_4) \times \text{distance walked}$	$13.97 + 0.02 \times \text{distance walked}$
	Symptomatic	$(\beta_0 + \beta_2 + \beta_3) + (\beta_1 + \beta_4) \times \text{distance walked}$	$11.36 + 0.02 \times \text{distance walked}$
Male	Asymptomatic	$\beta_0 + \beta_1 \times \text{distance walked}$	$12.21 + 0.03 \times \text{distance walked}$
	Symptomatic	$(\beta_0 + \beta_3) + \beta_1 \times \text{distance walked}$	$9.60 + 0.03 \times \text{distance walked}$

NYHA (New York Heart Association);

The observed curves and predicted lines to oxygen consumption according with proposed model for this population are shown in Figure 3.

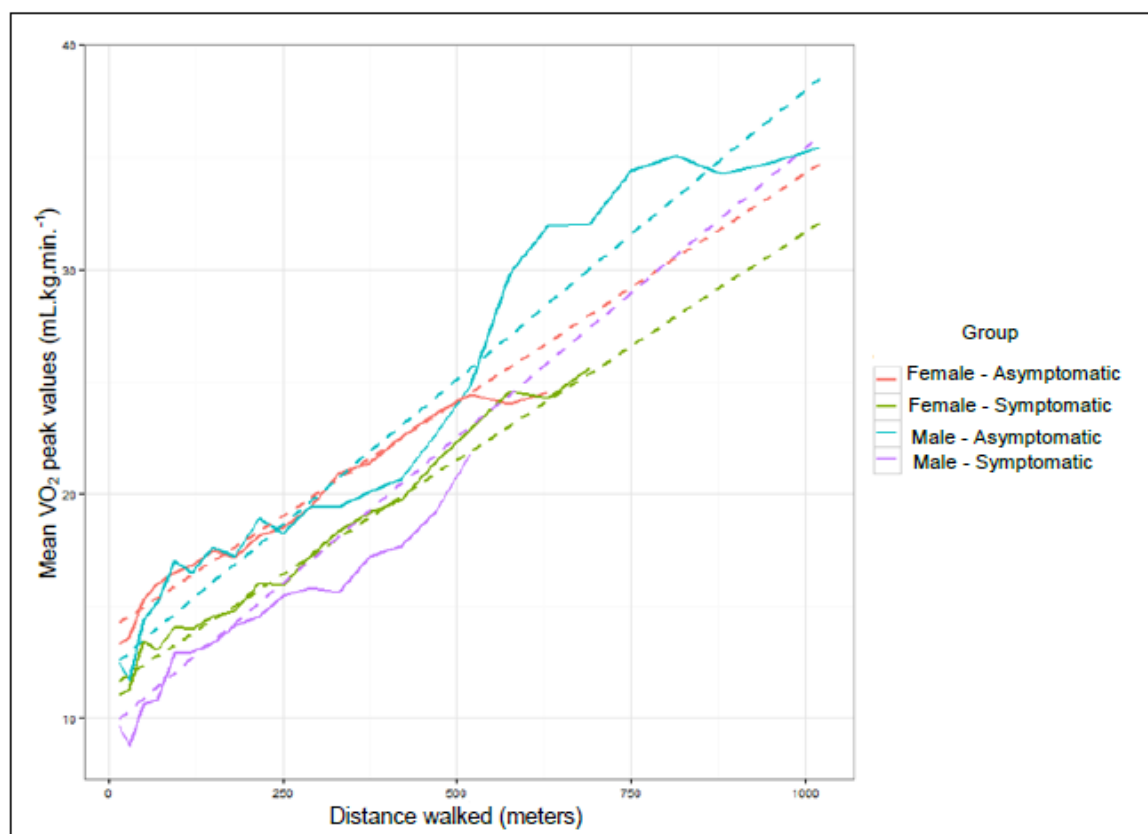


Figure 3 – Mean of oxygen consumption ($mL.kg.min^{-1}$) according to sex and functional class (asymptomatic and symptomatic): observed curves (continuous lines) and predicted lines (traced).

DISCUSSION

Our study shows that ISWT is a valid alternative method in assessing FC in a group of patients with CHD. This assertion is based on two relevant results: the correlation between distance walked in ISWT and VO_2 peak measured directly in both tests (ISWT and CPET) and the agreement analysis that showed an absence of bias between VO_2 peak values obtained from two methods. Additionally based on these results, we created an equation to calculate the VO_2 peak predicted in the ISWT.

The present study has some important differences in relation to previously published studies about the ISWT [6,11,12,13]. These studies showed a stronger correlation between the distance walked in ISWT and VO_2 obtained in CPET. Pulz *et al.* [6] evaluated 63 patients with heart failure and found a strong correlation between these variables ($r=0.79$, $p<0.001$). Similarly, Morales *et al.* [11] studied 46 clinically stable patients with heart failure and found a close correlation ($r = 0.83$, $p <0.001$). Lewis *et al.* [12] assessed 25 patients with heart failure and also observed a strong correlation ($r = 0.730$, $p < 0.001$). In the present study, the correlation between these variables was more modest ($r=0.456$, $p=0.009$). This difference may be explained based on different characteristics of study population, since they evaluated the FC of cardiac patients of diverse etiology by ISWT and with heart failure [6,11]. In our study, the majority of patients had normal left ventricular ejection fraction (81.3%) and were patients exclusively with CHD.

In an innovative way, our study assessed the FC by direct measurement of oxygen consumption during the ISWT. We observed a strong correlation between distance walked and VO_2 peak in ISWT ($r=0.869$, $p< 0.001$), showing that the distance walked is a representative parameter to assess the FC, allowing its use in substitution the direct gas analysis, when this is not available. The direct measure of VO_2 by expired gas analysis is the best way to assess the FC. However, this method is expensive and not available in many health centers, especially in endemic areas that generally are poor and have few resources [11].

Another important result of our study was the good agreement observed between VO_2 peak values in ISWT and CPET. In addition to demonstrating a linear relationship between distance walked and VO_2 peak in ISWT, our study showed that VO_2 peak values in ISWT are close to these values in CPET. Since the ISWT is a test with incremental and progressive characteristics similar to CPET, the physiological overload imposed by both tests may be similar. This was confirmed when we observed that BP and HR values on effort were similar. In this context, with agreement analysis between the values of VO_2 peak in CPET and ISWT, it was possible to elucidate the ability of this field test to assess the FC by a more accurate measure.

The importance of searching for more simple and accessible instruments to assess the FC is based on the factor that VO_2 is an important prognosis and survival index in patients with CHD [18]. Moreover, when assessing FC it is important to follow the progress of disease and, in this context, the use of alternative tools as field tests to assess patients are necessary and more accessible to clinical demands.

No other study so far has assessed by direct measurement of VO_2 during ISWT the FC of individuals with chagasic cardiopathy. Previous studies assessed this variable during the ISWT in patients with chronic obstructive pulmonary disease [19] showing good correlation between VO_2 peak and distance walked in ISWT ($r=0.86$, $p<0.001$).

As the VO_2 peak is an important parameter to assess the changes of FC, to prescribe training intensities [20,21] and to stratify FC [13], some studies propose equations to estimate this variable. Recently, a study showed the ability of distance walked in ISWT in predicting a VO_2 peak value of at least 25.0 mL.kg.min [13]. We proposed one equation to calculate the predicted VO_2 peak in ISWT, stratified by sex and functional class (NYHA I and NYHA \geq II), that can be clinically useful, with values of the β_0 coefficient based on real oxygen consumption measured during the ISWT. Age did not achieve a statistical significance in the multivariate model and was not included in the equation. Due to the interaction between sex and the walked distance, males had greater slope of the lines for both functional classes, although they have lower baseline values.

Morales *et al.* [11] proposed 3 equations for calculating the predicted VO_2 peak in ISWT based on a multivariate model. None of these equations were derived from real values of oxygen consumption stratified for levels or fractions of the distance walked during the ISWT, which leads us to believe that our equation can more accurately predict the VO_2 peak in this test. Also, variables that depended on previous exams and that were poorly accessible were not included in our equation.

Our study has some limitations, such as the disproportion between males and females as well as among individuals with preserved and reduced left ventricular ejection fraction. Future studies should consider evaluating patients underrepresented in our study, such as males and those with depressed LVEF.

CONCLUSION

The values of VO_2 peak obtained during ISWT showed agreement with those from CPET and still with the distance walked at ISWT. Additionally, the distance walked in ISWT showed correlation with VO_2 peak obtained in CPET. Furthermore, based on real values of oxygen consumption during ISWT, we obtained an equation for predicting the VO_2 peak with potential clinical value. These findings reaffirm the possibility of using the ISWT for the evaluation of the FC in patients with Chagas heart disease, especially in locations where sophisticated testing is not available.

REFERENCES

- [1] Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Aug 27;62(9):767-76.
- [2] Botoni FA, Ribeiro ALP, Marinho CC, Lima MMO, Nunes MCP, Rocha MOC. Treatment of Chagas Cardiomyopathy. *BioMed Research International.* 2013; 2013:1-9.
- [3] Coura Jr. Chagas disease: what is known and what is needed a background article. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007; 102(1):113-22.

[4] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7.

[5] Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, Witte KK, Cleland JG. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2005; 26:778-93.

[6] Pulz C, Diniz RV, Alves AN, Tebexreni AS, Carvalho AC, de Paola AA, Almeida DR. Incremental shuttle and six-minute walking tests in the assessment of functional capacity in chronic heart failure. *Can J Cardiol* 2008; 24:131-5.

[7] Sousa LAP, Botoni FA, Britto RR, Rocha MOC, Teixeira Jr. AL, Teixeira MM, Reis AM, Oliveira BG, Ribeiro ALP. Six-minute walk test in Chagas cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 2008; 125:139-141.

[8] Lima MMO, Rocha MOC, Nunes MCP, Sousa L, Costa HS, Alencar MCN, Britto RR, Ribeiro ALP. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 2010; 12: 866-73.

[9] Fowler SJ, Singh SJ, Revall S. Reproducibility and validity of the incremental shuttle walking test in patients following coronary artery bypass surgery. *Physiotherapy* 2005; 91:22-7.

[10] Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992; 47:1019-24.

[11] Morales FJ, Martínez A, Méndez M, Agarrado A, Ortega F, Fernández-Guerra J *et al.* A shuttle walk test for assessment of functional capacity in chronic heart failure. *Am Heart J* 1999; 138:291-8.

[12] Lewis ME, Newall C, Townend JN, Hill SL, Bonser RS. Incremental shuttle walk test in the assessment of patients for heart transplantation. *Heart* 2001; 86:183-7.

[13] Costa HS, Alves RL, SILVA, Alves S, Alencar MCN, LENCAR, Pereira MC, Lima MMO, Rocha MOC. Assessment of functional capacity in Chagas heart disease by Incremental Shuttle Walk Test and its relation to quality of life. *International Journal of Preventive Medicine* 2014; 5:152-158.

[14] Rocha MOC. *et al.* Cardiovascular function in elderly patients with chronic chagasic cardiopathy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2003;36(5):545-550.

[15] Nunes MP, Colosimo EA, Reis RCP, Barbosa MM, da Silva JLP, Barbosa F, Botoni F A, Rocha MOC, Ribeiro AL. Different prognostic impact of the tissue

Doppler-derived E/e' ratio on mortality in Chagas cardiomyopathy patients with heart failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, v. 31, p. 634-641, 2012.

[16] Ribeiro AL, Marcolino MS, Prineas RJ, Lima-Costa MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui cohort study of aging. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(1).

[17] Bruce RA: Evaluation of functional capacity and exercise. Tolerance of cardiac patients. *Mod Concepto Cardiovasc. Dis* 1956; 25:321.

[18] Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation* 1994;90(6):3098-102.

[19] Onorati P, Antonucci R, Valli G, Berton E, De Marco F, Serra P, Palange P. Non-invasive evaluation of gas exchange during a shuttle walking test vs. a 6-min walking test to assess exercise tolerance in COPD patients. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 331–336.

[20] Carvalho EE, Costa DC, Crescêncio JC, De Santi GL, Papa V, Marques F, Schmidt A, Marin-Neto JA, Simões MV, Gallo Jr. L. Heart Failure: Comparison between Six-Minute Walk Test and Cardiopulmonary Test. *Arq. Bras. Cardiol*. 2011; 97(1):59-64.

[21] Smart NA. How do cardiorespiratory fitness improvements vary with physical training modality in heart failure patients? A quantitative guide. *Exp Clin Cardiol* 2013;18(1):21-25.

6. CONCLUSÃO

Os valores do VO_2 pico obtidos durante o ISWT mostraram-se concordantes com aqueles do TECP e ainda com a própria distância caminhada. Adicionalmente, a distância caminhada no ISWT correlaciona-se com o VO_2 pico obtido no TECP. Além disso, com base em valores reais do consumo de oxigênio durante o ISWT, uma equação para predição do VO_2 pico foi ajustada, com potencial aplicabilidade clínica. Esses achados reafirmam a possibilidade de utilização do ISWT para avaliação da CF em pacientes com cardiopatia chagásica, principalmente em locais onde métodos mais sofisticados não estão disponíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACQUATELLA, H.; CATALIOTI, F.; GOMES-MANCEBO, Jr.; DAVALOS, V.; VILLALOBOS, L. Long-term control of Chagas disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. **Circulation**, v. 76, n. 3, p. 556-62, set. 1987.

BOTONI, F.A; RIBEIRO, A.L.P.; MARINHO, C.C.; LIMA, M.M.O.; NUNES, M.C.P.; Treatment of Chagas Cardiomyopathy. **BioMed Research International**, v. 2013, p.1-9, 2013.

BRITTO, R.R.; SOUSA, L.A.P. Teste de Caminhada de seis Minutos: uma normatização brasileira. **Fisioterapia em Movimento**, v. 19, n. 4, p. 49-54, Dez. 2006.

BUCHFUEHRER, M.J.; HANSEN, J.E.; ROBINSON, T.E.; SUE, D.Y.; WASSERMAN, J.; WHIPP, B.J. Optimizing the exercise stress test (or cardiopulmonary assessment): **J Appl Physiol**, v. 55, p. 1558-64, 1983.

CHAGAS, C. O mal de Chagas. **Arch Soc Med Cirurg São Paulo**, v. 3, p. 34-66, 1912.

COSTA, Henrique Silveira. **Avaliação da capacidade funcional na cardiopatia chagásica pelo incremental Shuttle Walk Test e sua relação com qualidade de vida**. 2013. 67f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

COURA Jr. Chagas disease: what is known and what is needed a ackground article. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 1, p. 113-22, out. 2007.

DATASUS SIM – sistema de Informações de mortalidade. 2005 julho, 27 2007; disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 15/01/2010.

DEMERS, C. *et al.* Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. **Am Heart J**, v.142, p. 698-703, 2001.

DIAS, J.C.O. **Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil**: Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda entre 1940 e 1982. Belo Horizonte, 1982. 376p. (Tese) Universidade Federal de Minas Gerais.

DIAS, J.C.P. Chagas disease: sucessos and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2020-2021, 2006.

ENG, J.J. *et al.* Functional walk tests in individuals with stroke – relation to perceived exertion and myocardial exertion. **Stroke**, v. 33, p. 756-761, 2002.

ENRIGTH, P.L. The six-minute walk test. **Respiratory Care**, v. 48, n. 8, p. 783-785, 2003.

FLETCHER, G. F. *et al.* Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Circulation**, v. 104, n. 14, p. 1694-1740, 2001.

FOWLER, S.J.; SINGH, S. J.; REVILL, S. Reproducibility and validity of the incremental shuttle walking test in patients following coronary artery bypass surgery. **Physiotherapy**, v. 91, p. 22-27, 2005.

IANNI, B. Diagnóstico e Prognóstico da Forma Indeterminada da Doença de Chagas: o que há de novo? **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 19, n. 1, p. 6-15, 2009.

Landini D. Doença de Chagas. **Rev Incor**, v. 39, p. 16-39, 1998.

LÉGER; L. A.; LAMBERT, J. A maximal multistage 20m shuttle run test to predict VO_2 max. **European Journal of Applied Physiology**, v. 49, p. 1-5, 1982.

LEWIS, M. E.; NEWALL, C.; TOWNEND, J. N.; HILL, S. L.; BONSER, R. S. Incremental shuttle walk test in the assessment of patients for heart transplantation. **Heart**, v. 86, p. 183-187, 2001.

LIMA, M.M.O. *et al.* A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. **Eur Heart Fail**, v.12, p. 866-873, 2010.

LIMA, M.M.O.; NUNES, M.C.P.; ROCHA, M.O.C.; BELOTI, F.R.; ALENCAR, M.C.N.; RIBEIRO, A.L.P. Left Ventricular Diastolic Function and Exercise Capacity in Patients with Chagas Cardiomyopathy. **Echocardiography**, v. 27, p. 519-524, 2010.

MADY, C.; YAZBEK, P.J.; BARRETO, A.C.P.; SARAIVA, J.F.; VIANNA, C.B.; SERRO-AZUL, L.G.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Estudo da capacidade Funcional Máxima pela Ergoespirometria em Pacientes portadores da Doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 47, n. 3, p. 201-205, 1986.

MADY, C.; CARDOSO, R.H.; BARRETTO, A.C.; LUZ, P.L.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. **Circulation**, v. 90, p. 3098-3102, 1994.

MADY, C.; IANNI, B.M.; ARTEAGA, E.; SALEMI, V.M.C.; SILVA, P.R.S.; CARDOSO, R.H.A.; BALLAS, D. Capacidade Funcional Máxima e Função Diastólica em Portadores de Cardiomiopatia Chagásica sem Insuficiência Cardíaca Congestiva. **Arq Bras Cardiol**, v. 69, n. 4, p. 237-241, 1997.

MADY, C.; IANNI, B.M.; ARTEAGA, E.; SALEMI, V.M.C.; FRIMM, C.C. Maximal Functional Capacity in Patients With Chagas' Cardiomyopathy Without

Congestive Heart Failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 6, n. 3, p. 220-224, 2000.

MARIN-NETO, J.A.; SIMÕES, M.V.; SARABANDA, A.V. Chagas' heart disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 72, n. 3, p. 247-280, mar. 1999.

MARIN-NETO, J.A.; CUNHA-NETO, E.; MACIEL, B.C.; Simões, M.V. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. **Circulation**, v.115, n. 9, p.1109-23, mar. 2007.

Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM et al/ Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arq Bras Cardiol** 2010; 95 (5 supl. 1): 1-26.

MORALES, F. J. *et al.* A shuttle walk test for assessment of functional capacity in chronic heart failure. **American Heart Journal**, v. 138, n. 2, p. 291-298, 1999.

MORALES, F. J.; MONTEMAYOR, T.; MARTINEZ, A. Shuttle versus six-minute walk test in the prediction of outcome in chronic heart failure. **International Journal of Cardiology**, v. 76, p. 101-105, 2000.

OCA, M.M. *et al.* Exercise performance and skeletal muscles in patients with advanced Chagas disease. **Chest**, v. 125, p. 1306-1314, 2004.

OLIVEIRA JR, M. T.; GUIMARÃES, G. V.; BARRETTO, A. C. P. Teste de 6 minutos em insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 67, n. 6, p. 373-374, 1996.

OLIVEIRA, F.P.; PEDROSA, R.C.; GIANNELLA-NETO, A. Gas Exchange During Exercise in Different Evolutional Stages of Chronic Chagas' Heart Disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 75, n. 6, p. 490-498, 2000.

OLSSON, L. G. *et al.* Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. **European Heart Journal**, v. 26, p. 778-793, 2005.

PRATA, A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. **Lancet**, v. 1, n. 2, p. 92-100, set. 2001.

PEREIRA, G. A. M. *et al.* Segurança e exequibilidade do teste ergométrico em pacientes com insuficiência cardíaca. **Insuficiência cardíaca**, v. 7, n. 2, p. 51-55, 2012.

RASO, P.; CHAPADEIRO, E.; TAFURI, W.L. *et al.* Anatomia patológica da cardiopatia crônica. In: Cançado JR, Chuster M, eds. *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte: Fundação Carlos Chaga 1985: 41-53.

RASSI Jr., A.; MARIN-NETO, J.A. Cardiopatia chagásica crônica. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**. v. 10, n. 4, p. 6-31, jul./ago. 2000.

RASSI, A. Jr.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J.A. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 104, n. 1, p. 152-158, jul. 2009.

RASSI Jr, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **Lancet**, v. 375, p. 1388-1402, 2010.

RIBEIRO, A.L.; MORAES, R.S.; RIBEIRO, J.P.; FERLIN, E.L.; TORRES, R.M.; OLIVEIRA, E.; ROCHA, M.O.C. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. **Am Heart J**, v. 141, p. 260-265, 2001.

RIBEIRO, A. L.; NUNES, M. P.; TEIXEIRA, M. M.; ROCHA, M. O. C. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. **Nature Reviews Cardiology**, v. 9, p. 576-589, 2012.

RIBEIRO AL, MARCOLINO MS, PRINEAS RJ, LIMA-COSTA MF. Electrocardiographic abnormalities in elderly Chagas disease patients: 10-year follow-up of the Bambui cohort study of aging. **J Am Heart Assoc**. 2014; 3(1).

ROCHA, M.O.C. Avaliação médico-trabalhista na cardiopatia chagásica crônica. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 27, n. 2, p. 50-52, 1994.

ROCHA, M.C.C.; RIBEIRO, A.L.P.; TEIXEIRA, M.M. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. **Front Biosci**, v. 8, p. 44-55, 2003.

ROCHA, M.O.C. *et al.* Cardiovascular function in elderly patients with chronic chagasic cardiopathy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 5, p. 545-550, 2003.

ROCHA, M.O.C.; TEIXEIRA, M.M.; RIBEIRO, A.L. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 5, n. 4, p. 727-743, ago. 2007.

SILVA, E.M.; ROCHA, M.O.C.; SILVA, R.C.; PAIXÃO, G.C.; BUZZATI, H.; SANTOS, A.N.; NUNES, M.C. Clinic and epidemiological study on Chagas disease in the Serra Azul district of Mateus Leme, central-western region of the State of Minas Gerais, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 23, n. 2, p. 178-181, abr. 2010.

SILVEIRA AC, DIAS JCP. O controle da transmissão vetorial. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v. 44, n. 2, p. 52-63, 2011.

SIMÕES, M.V.; ALMEIDA FILHO, O.C.; PAZIN FILHO, A.; CASTRO, R.B.P.; SCHMIDT, A.; MACIEL, B.C. *et al.* Insuficiência cardíaca na doença de Chagas. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 10, n. 1, p. 50-64, jan./fev. 2000.

SINGH, R.J.; MORGAN, M.D.L.; SCOTT, S.; WALTERS, S.D.; HARDMAN, A.E. Development of a shuttle walk test of disability in patients with chronic airflow obstruction. **Thorax**. v. 47, p.1019-24, 1992.

SOLWAY, S. *et al.* A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 256-270, 2001.

STORINO, R.; MILEI, J. Estudos de seguimento evolutivo em la enfermedad de Chagas. In: Madoery R, Madoery C, Cámara ML, orgs. Actualizaciones em la enfermedad de Chagas. Buenos Aires: **Congresso Nacional de Medicina**. p.67-78, 1993.

UCLA Program in Global Health. Drugs for Neglected Disease *initiative* (DNDi). Symposium on Chagas disease in Los Angeles on October 2nd, 2009. Disponível em: www.treatchagas.org. Acesso em 15/01/2010.

VINHAES, M.C.; DIAS, J.C.P. Doença de Chagas no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, n. 2, p. 7-12, 2000.

WHO. Control of Chagas disease: second report of the WHO Expert Committee. **World Health Technical Report Series**, v. 95, p. 1-109, 2002.

WILSON, L. S.; STROSBORGAM, A. M.; BARRIO, K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in Latin America and the Caribbean: Markov models. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, p. 901-910, 2005.

WORLD BANK: THE WORLD BANK. WORLD DEVELOPMENT REPORT 1993. INVESTING IN HEALTH. WORLD DEVELOPMENT INDICATORS. WASHINGTON, OXFORD UNIVERSITY PRESS.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON THE CONTROL OF CHAGAS DISEASE. CONTROL OF CHAGAS DISEASE. WORLD HEALTH ORGANIZATION TECHNICAL REPORT SERIES, 905, Geneva, 2002.

YAZBEK Jr.P.; CARVALHO, R.T.; SABBAG, L.M.S.; BATTISTELLA, L.R. Ergoespirometria. Teste de esforço Cardiopulmonar, metodologia e interpretação. **Arq Bras Cardiol**, v. 71, n. 5, p. 719-724, 1998.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PARTICIPAÇÃO EM PROJETO DE PESQUISA

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa intitulado: Capacidade Funcional e sua relação com Função Autonômica, Cardíaca, Força Muscular Respiratória e Fatores Fisiopatológicos na Doença de Chagas. Esta pesquisa tem por objetivo, avaliar sua função pulmonar, o comportamento da sua frequência cardíaca, sua capacidade de exercício, nível atual de atividade física e qualidade de vida, concentração sanguínea de algumas substâncias além de dados físicos e clínicos, como medida de peso, altura, pressão arterial e outros fatores de risco associados a sua condição clínica. A sua participação ajudará a avançar os conhecimentos acerca da clinica da doença de Chagas, orientando e fundamentando tratamentos, que buscam evitar ou reduzir as incapacidades e alterações, provocadas pela doença. Em função disso, você será beneficiado com a realização de exames gratuitos por pessoal especializado, que não são ofertados facilmente pelos serviços de saúde. Para isso você será submetido a algumas avaliações, seguindo etapas, que são:

Você responderá a um questionário informando a respeito de seus dados pessoais, hábitos de saúde e nível de atividade física atual. Além disso, responderá a outro questionário que avaliará seu nível de qualidade de Vida. Você encontra-se livre para não responder alguma pergunta se lhe for conveniente e pode sair da entrevista a qualquer momento caso não possa continuá-la. Essa etapa terá duração de aproximadamente 30 minutos.

Após responder as perguntas, você será submetido ao exame clínico e físico de rotina realizado por médico, incluindo um eletrocardiograma de repouso, medida da pressão arterial, frequência cardíaca, do peso e da altura, além da coleta de 10mL de sangue, em repouso, sem a necessidade de jejuar, e após o teste de corrida na esteira. Esse procedimento será realizado por pessoal treinado, para dosagem de algumas substâncias contidas em seu sangue e pode ocasionar dor e hematomas no local da coleta.

Para avaliação da capacidade de exercício você se submeterá a três testes com intervalo de 24 horas entre os mesmos: o teste ergoespirométrico em esteira, para avaliar sua capacidade máxima de exercício, onde deverá caminhar em uma esteira conectado a um aparelho utilizando uma máscara. Este teste será realizado por médico cardiologista e tem duração em torno de 12 minutos. Você poderá sentir falta de ar, dor no peito, cãimbra e cansaço nas pernas. Existe todo um suporte para lidar com essas situações como equipamento emergencial e pessoal treinado. Você poderá interromper o teste a qualquer momento.

Os outros dois testes são testes de caminhada que têm como objetivo avaliar a sua capacidade de exercício pela medida da distância caminhada. Este teste será realizado também por pesquisador experiente. Um dos testes consistirá em caminhar entre dois cones separados entre si por 10 metros, orientando-se por um sinal sonoro. A cada sinal, você deverá dar uma volta entre os cones. Para cada etapa, os sinais sonoros ficarão mais rápidos e você,

conseqüentemente deverá caminhar em uma maior velocidade para completar a volta entre os cones. Serão realizados 2 testes, com intervalo de 30 minutos entre os mesmos. O tempo de duração é variável, mas dura por volta de 15 minutos. O outro teste consiste em caminhar em um corredor plano com 30 m durante seis minutos na maior velocidade possível que você conseguir caminhar sem correr. Também serão realizados 2 testes, com intervalo de 15 minutos entre eles. Na presença de cansaço ou desconforto de qualquer tipo ou ainda por qualquer outro motivo, você poderá recusar e parar os testes. Durante a realização desses testes, será medida sua frequência cardíaca por meio de um cardiofrequencímetro e a sua pressão arterial no início e no final de cada teste, além de pontuar seu cansaço, por uma nota de 1 a 10. Equipamento emergencial e pessoal treinado estão disponíveis para lidar com as situações que possam surgir como tonteadas, enjôos, falta de ar e dor. É importante reconhecer que você poderá parar quando quiser, caso sinta qualquer outro desconforto.

Para avaliação da Função Pulmonar você fará um teste com o objetivo de verificar a força dos seus músculos respiratórios. O teste consiste em “soprar” ou “puxar” o ar em um aparelho semelhante a um relógio (manômetro) de acordo com os comandos de um avaliador. Na presença de vertigens, náuseas, etc., é importante relatar ao pesquisador. Além disso, é importante reconhecer que você poderá parar quando quiser, caso sinta qualquer outro desconforto. Essa etapa tem duração de aproximadamente 30 minutos.

Para análise da função cardíaca, outros testes serão realizados, que são: o uso de um Holter, que registrará sua frequência cardíaca de 24 horas; um teste onde você realizará manobras de esforço respiratório, registrado por um eletrocardiograma, chamados de arritmia sinusal respiratória e manobra de valsava. Para a realização do Holter, serão colocados eletrodos em seu peito e um aparelho ficará ligado a eles. Você permanecerá conectado ao aparelho por 24 horas, e realizará as suas atividades normalmente. Não há a necessidade de ficar as 24 horas no hospital. A arritmia sinusal respiratória e a manobra de valsava são testes rápidos, duram em torno de 10 minutos cada um. Com a realização dos mesmos, você poderá ficar tonto e sentir falta de ar, mas estamos preparados com equipamentos e pessoal treinado para ajudá-lo caso essas situações venham ocorrer. Por fim, será realizado um ecocardiograma. Nesse exame você permanecerá deitado enquanto um médico cardiologista passará em seu tórax um aparelho de ultra-som onde visualizará as imagens do seu coração em um monitor. Esse teste tem duração variável, mas acreditamos não ser necessário mais que 30 minutos para a sua realização.

Você encontra-se livre para abandonar o estudo a qualquer momento caso não possa prosseguir no mesmo, tendo garantido a sua continuidade no tratamento e acompanhamento que vem realizando nos serviços de saúde, sem qualquer prejuízo aos mesmos.

Os dados obtidos como resultados de pesquisa serão importantes no aprimoramento dos estudos em doença de Chagas, podendo ser utilizados e divulgados com finalidade acadêmico/científica, como apresentação em dissertação de mestrado, artigos científicos e discussões em congressos. Nesses casos fica garantido o sigilo quanto à sua identificação, dados pessoais, mantendo estas informações como confidenciais.

Liberdade de consentimento: Concordo voluntariamente em participar da pesquisa acima exposta. Compreendo que tenho o direito de negar qualquer consentimento se assim o desejar, tanto agora quanto em qualquer momento durante o programa. Lí este formulário, ou me foi lido, e compreendo minha responsabilidade no programa de pesquisa que irei participar. Aceito os riscos, os regulamentos e as normas estabelecidas. Conhecendo essas condições e tendo tido a oportunidade de formular questões que me foram respondidas satisfatoriamente, concordo em participar.

Data: ____/____/____

Assinatura: _____

Testemunhas: _____

Pesquisadores:

Profa. Dra. Márcia Maria Oliveira Lima- telefone UFVJM: 3532-1239

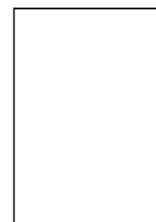
Comitê de Ética em Pesquisa/UFVJM – Campus JK

Rodovia MGT 367/Km583 – nº 5000 – Alto da Jacuba

CEP 39100-000 – Diamantina / MG

Tel: +55 xx (38)3532-1240 e (38) 3532-1200 [ramal 1240]

e-mail: cep.secretaria@ufvjm.edu.br



APÊNDICE B

FICHA ANAMNESE

Dados Pessoais

1- Nome: _____
 2- Endereço: _____
 3- Naturalidade: _____ 4- Telefone: (____) _____ | (____) _____
 5- Estado civil: _____ 6- Idade _____
 7- Data de nascimento: ____/____/____ 8- Profissão: _____
 Atividade Profissional Atual: _____ 9- Data avaliação: ____/____/____

Exames clínicos anteriores:

10- Tempo de diagnóstico e tratamento da Doença de Chagas:

11- Uso de marcapasso cardíaco: () Não () Sim

Testes - Principais Resultados:

Teste Ergométrico	ECG repouso	Ecocardiograma	Holter
Data:	Data:	Data:	Data:
FCM		FE	ESV
VO ₂		DDVE	ES complexas:
Tempo Prova		Razão E/e'	
Déficit Cronotrópico			TVNS
METs atingidos			

Exames Laboratoriais: (Data e principais resultados)

EXAME CLÍNICO ATUAL

18- **Presença de intercorrência** decorrente da doença nos últimos três meses. Sim () Não ()

Qual?

Forma Indeterminada						
Classificação Clínica (Cardiopatía Chagásica Crônica)	1 –Grau I	2- Grau II	3- Grau III	4-Grau IV	5- Grau 5	
Classe Funcional: (NYHA)	1– Classe I	2– Classe I I	3- Classe I I I		4- Classe I V	_
Classe Funcional Goldman	1– Classe I	2– Classe I I	3- Classe I I I		4- Classe I V	_
Medicamentos:	Diuréticos	1- Sim		2- Não		_
	IECA	1- Sim		2- Não		_
	Digital	1- Sim		2- Não		_
	Amiodarona	1- Sim		2- Não		_
	Anticoagulante	1- Sim		2- Não		_
	β-bloqueador	1- Sim		2- Não		_
	Outros	1- Sim		2- Não		_
Síncope :	1-Ausente	2 – Rara (<1/mês)	3 – Ocasional (1/mês-1/sem)	4 – Frequente (> 1/sem)		_
Tromboembolismo:	1 – Não	2 - Pulmonar	3 - Cerebral	4 - Sistêmico		_
Freq. Cardíaca	_ _ _ _ bpm					_ _
P. A. Sistólica :	_ _ _ _ mmHg					_ _
P. A. Diastólica :	_ _ _ _ mmHg					_ _
Bulha Acessória	1- Ausente	2-B3	3-B4	4- Ambas		_
Distúrbio Rítmico(2 min)	1-Ausente		2-Presente			_

Teste de Esforço Cardiopulmonar

VO₂Máx

PA inicial:

VO₂ limiar anaeróbio

PA final:

VCO₂

FC máxima atingida:

Tempo de prova:

FC máxima esperada:

Borg Atingida:

Déficit cronotrópico:

AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA



TESTE DE ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA (ARS):

MANOBRA DE VALSALVA (MV):

HOLTER DE 24H

ECG repouso	Data: __/__/20__	Holter	Data: __/__/20__
		ESV	
		ES complexas:	
		TVNS	

ANEXO A

	Comitê de Ética em Pesquisa	
---	------------------------------------	---

PARECER CONSUBSTANCIADO	Nº de protocolo no Comitê:
X PROJETO DE PESQUISA	069/12
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO	

I - Identificação:

- Título do projeto:** Capacidade funcional e sua relação com função autonômica, cardíaca, força muscular respiratória e fatores fisiopatológicos na Doença de Chagas
- Pesquisador responsável:** Márcia Maria de Oliveira Lima (Doutora)
- Instituição responsável pela realização:** UFVJM
- Instituição/Local onde se realizará:** Laboratório de Reabilitação Cardiovascular – UFVJM e Santa Casa de Misericórdia de Diamantina
- Área de Concentração:** Saúde – 4.08
- Data de entrada no CEP:** 27/09/2012; (re)submissão em 07/12/2012; apresentação da declaração das instituições coparticipantes, como definido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (carta CONEP 0212/10), em 22/01/2013.

II - Objetivos:

Geral: Analisar a relação da capacidade funcional com força muscular respiratória, função autonômica e cardíaca e fatores fisiopatológicos em indivíduos com cardiopatia chagásica. Adicionalmente, observar o impacto dessas variáveis sobre a qualidade de vida relacionada à saúde.

III- Sumário do projeto:

- Descrição e caracterização da amostra:** Por meio de um estudo transversal, indivíduos com cardiopatia chagásica serão selecionados a partir dos serviços de saúde do município de Diamantina/MG, segundo os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Realizado cálculo amostral, considera-se que, para obter uma correlação de pelo menos 0,3 entre as variáveis contínuas, para potência de 90% e erro de 0,05 serão necessários 92 voluntários. Os indivíduos a serem incluídos no estudo são aqueles cadastrados no o sistema de informações sobre atenção básica (SIAB) do município e serão abordados, em um primeiro momento, em seus endereços domiciliares, constantes no mesmo cadastro.
- Critérios de inclusão e exclusão:** Adequado. **Critérios de inclusão:** Ser portador de doença de Chagas, diagnosticados por, pelo menos, dois dos três testes sorológicos positivos para *Trypanosoma cruzi* (imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta e ELISA); apresentar condição clínica estável que permita a realização do teste de esforço para avaliação da capacidade funcional e pulmonar; não possuir cardiopatia de qualquer outro tipo ou causa; não fazer uso de marcapasso cardíaco; não apresentar patologias pulmonares, pleurais ou renais; não apresentar limitações músculo-esqueléticas ou qualquer outro tipo de condição que afete a capacidade de realizar os testes funcionais; não apresentar *Diabetes Mellitus* ou outras patologias metabólicas.
- Critérios de exclusão:** Não conseguir executar os procedimentos de avaliação do estudo.
- Adequação da metodologia:** Os voluntários passarão por uma anamnese para caracterização da amostra bem como sua seleção, observando-se os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Em seguida o voluntário será submetido ao exame clínico e eletrocardiográfico de repouso, que visará a liberação ou não para execução dos outros procedimento metodológicos, como o teste de esforço cardiopulmonar. Para classificação do nível de atividade física será aplicado o questionário IPAQ. Os testes serão realizados por diferentes pesquisadores habilitados em cada modalidade explorada, onde cada avaliador desconhecerá previamente os resultados dos demais testes, com exceção do exame clínico. A Capacidade Funcional será avaliada pelo: **a)** Teste de Esforço Cardiopulmonar; **b)** Testes de caminhada (Shuttle Walk Test e Teste de caminhada de seis minutos): Seguindo as recomendações do teste, o mesmo será aplicado por profissional Fisioterapeuta e será interrompido caso a FC durante o teste atinja 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade, caracterizando-o, como um teste submáximo; **c)** Avaliação da Força muscular respiratória. A função autonômica será avaliada por: a) Holter de 24 horas, arritmia sinusal respiratória (ASR) e manobra de valsalva. Serão avaliados ainda: Qualidade de vida pelo instrumento QVRS, análise da concentração de peptídeo natriurético, marcadores inflamatórios, neuroendócrinos e neurotrofinas e função cardíaca pelo Ecocardiograma.
- Adequação das condições:** Os sujeitos serão avaliados no Laboratório de Reabilitação Cardiovascular da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - UFVJM ou na Santa Casa de Caridade do mesmo município, segundo complexidade dos procedimentos. A coleta de sangue será realizada pré (em repouso e sem a necessidade de jejum) e pós o Teste de Esforço Cardiopulmonar, sendo realizada, portanto, nas dependências da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG.
- Justificativa do uso do placebo (caso haja):** não se aplica
- Justificativa da suspensão terapêutica (wash out):** não se aplica
- Estrutura do protocolo:** O protocolo foi apresentado de forma completa, contendo a carta de encaminhamento, folha de rosto preenchida corretamente, projeto em CD e digitado, link do lattes do pesquisador e TCLE.
- Análise de riscos e benefícios:** Adequados. Os **riscos** foram apresentados de forma adequada sendo apresentada a forma de minimização dos mesmos para cada um dos procedimentos propostos. Os **benefícios** estão descritos e adequados. As informações estão descritas no texto do projeto e também no TCLE.

Adequação do consentimento e forma de obtê-lo: Adequado. Antes de iniciar a participação na pesquisa e, após o preenchimento dos critérios de inclusão a serem avaliados em uma entrevista inicial, os voluntários receberão todas as informações relacionadas aos objetivos e procedimentos metodológicos e, após concordarem em participar, assinarão Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que será lido pelo voluntário ou pelo pesquisador habilitado, de forma individual, em local reservado, visando a redução de possíveis constrangimentos e possibilitando o esclarecimento de dúvidas. A linguagem do TCLE está adequada ao sujeito da pesquisa e o texto contempla as exigências da Resolução nº. 196/96/CNS.

Informação adequada quanto ao financiamento: Adequada. O Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri possui os equipamentos necessários para a realização dos seguintes testes: SWT e TC6, que são os cones, cardiofrequencímetro, oxímetro de dedo, esfigmomanômetro e estetoscópio e aparelho de som; o eletrocardiógrafo (ECG) e cronômetro para os testes de Manobra de Valsalva e de Arritmia Sinusal Respiratória; o manovacuômetro para os testes de força pulmonar, equipamentos para o teste de esforço cardiopulmonar e exames Holter. Até o presente momento este projeto não conta com o financiamento das agências de fomento ou qualquer outro tipo de patrocínio.

Lista de centros (para estudos multicêntricos): não se aplica

Outros:

V - Pendências

VI- Observações:

1. Segundo a Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS, de 21/03/11, há obrigatoriedade de rubrica em todas as páginas do TCLE, pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador que deverá também apor sua assinatura na última página do referido termo.

VII – Motivos da não aprovação

VIII- Parecer Consubstanciado do CEP:

- APROVADO.** Receberá parecer e certificado do Comitê.
- PENDENTE.** Certificado do Comitê sujeito à resolução das pendências em tempo previsto.
- NÃO APROVADO.** Receberá apenas o parecer do CEP. Submeterá novo projeto ao Comitê.

Observações ao pesquisador

Para projetos aprovados:

- 1) Somente estará autorizado o início da pesquisa, após aprovação do protocolo pelo CEP.
- 2) O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- 3) O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- 4) O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- 5) Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e).
- 6) Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente, em 01/12/13 e ao término do estudo, em 01/12/14. Considera-se como antiética a pesquisa descontinuada sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou.

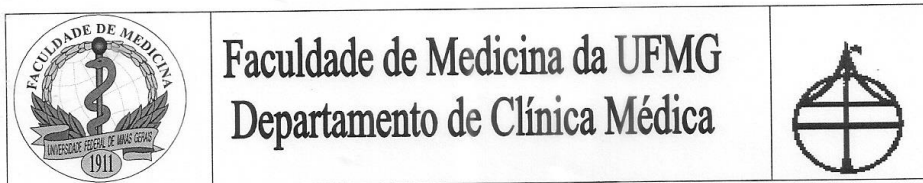
IX- Data da reunião do CEP: 22/01/2013.

Thais P. Gaiad Machado

Profª. Thais Peixoto Gaiad Machado, Ph.D.
Coordenadora do CEP UFVJM

Profª Drª Thais Peixoto Gaiad Machado
Coordenadora CEP/UFVJM

ANEXO B

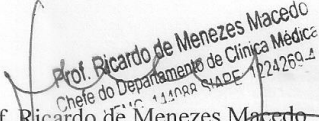


PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E
MEDICINA TROPICAL
PROJETO DE DOUTORADO

ALUNO: Rafael Leite Alves
ORIENTADOR: Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro
CO-ORIENTADORA: Profa. Márcia Maria Oliveira Lima

O projeto "*Avaliação da Capacidade Funcional na Cardiopatia Chagásica pelo Shuttle Walk Test: Estratificação do Consumo de Oxigênio entre Níveis de um Teste Clínico Incremental e sua Relação com o Teste de Esforço Cardiopulmonar*" foi aprovado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, conforme parecer anexo, datado de 24/09/2013. Assim fica ratificada sua aprovação pelo Departamento de Clínica Médica para encaminhamento ao COEP/UFMG.

Belo Horizonte, 30 de setembro de 2013.


Prof. Ricardo de Menezes Macedo
Chefe do Departamento de Clínica Médica
CNPQ 303088/2006-4
SAÚDE 1224269-4
Prof. Ricardo de Menezes Macedo
Chefe do Departamento de Clínica Médica

ANEXO C



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E
MEDICINA TROPICAL

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO RAFAEL LEITE ALVES

Realizou-se, no dia 14 de março de 2014, às 09:30 horas, Sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA PELA MEDIDA DIRETA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO E DISTÂNCIA CAMINHADA NO INCREMENTAL SHUTTLE WALK TEST: RELAÇÃO ENTRE UM TESTE CLÍNICO INCREMENTAL E O TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR**, apresentada por **RAFAEL LEITE ALVES**, número de registro 2012657413, graduado no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador (UFMG), Prof^a. Márcia Maria Oliveira Lima (UFVJM), Prof^a. Danielle Aparecida Gomes Pereira (UFMG), Dra. Luciana Diniz Nagem Janot de Matos (USP).

A Comissão considerou a dissertação:

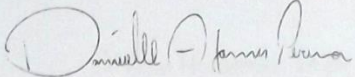
Aprovada

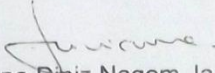
Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 14 de março de 2014.


Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro (Doutor)


Prof^a. Márcia Maria Oliveira Lima (Doutora)


Prof^a. Danielle Aparecida Gomes Pereira (Doutora)


Dra. Luciana Diniz Nagem Janot de Matos (Doutora)

CONFERÊNCIA ANUAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO D



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E
MEDICINA TROPICAL



FOLHA DE APROVAÇÃO


AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA PELA MEDIDA DIRETA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO E DISTÂNCIA CAMINHADA NO INCREMENTAL SHUTTLE WALK TEST: RELAÇÃO ENTRE UM TESTE CLÍNICO INCREMENTAL E O TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR

RAFAEL LEITE ALVES

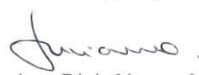
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, área de concentração INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 14 de março de 2014, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador
UFMG


Prof. Márcia Maria Oliveira Lima - Coorientadora
UFVJM


Prof. Danielle Aparecida Gomes Pereira
UFMG


Dra. Luciana Diniz Nagem Janot de Matos
USP

Belo Horizonte, 14 de março de 2014.