



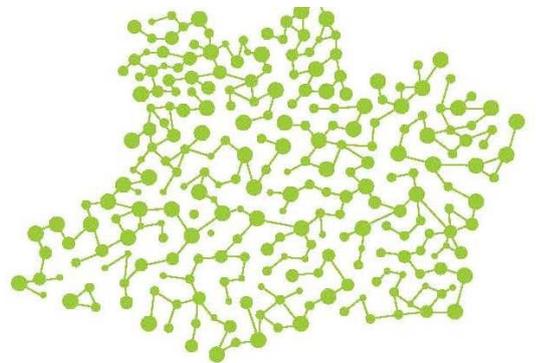
**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**



**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES NA FASE TARDIA
PÓS-TRATAMENTO ETIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA**

EDIVAL FERREIRA DE OLIVEIRA JÚNIOR

**MANAUS
2023**



EDIVAL FERREIRA DE OLIVEIRA JÚNIOR

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES NA FASE TARDIA
PÓS-TRATAMENTO ETIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado, para obtenção do grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infeciosas*.

Orientador: Prof. Dr. João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

Co-orientador: Prof. Dr. Jorge Augusto de Oliveira Guerra

MANAUS

2023

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

E23aa Oliveira Júnior, Edival Ferreira de Oliveira
Avaliação da capacidade física em pacientes na fase
tardia pós-tratamento etiológico da doença de Chagas aguda /
Edival Ferreira de Oliveira Oliveira Júnior. Manaus :
[s.n], 2023.
52 f.: il.; 28 cm.

Dissertação - Programa de pós graduação em Medicina
Tropical - Universidade do Estado do Amazonas,
Manaus, 2023.
Inclui bibliografia
Orientador: Ferreira, João Marcos Bemfica Barbosa
Coorientador: Guerra, Jorge Augusto de Oliveira

1. Doença de Chagas. 2. Teste de Esforço. 3. Aptidão
Física. 4. Habilidade Física. I. Ferreira, João Marcos
Bemfica Barbosa (Orient.). II. Guerra, Jorge Augusto de
Oliveira (Coorient.). III. Universidade do Estado do
Amazonas. IV. Avaliação da capacidade física em pacientes
na fase tardia pós-tratamento etiológico da doença de Chagas
aguda

FOLHA DE JULGAMENTO**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES NA
FASE TARDIA PÓS TRATAMENTO ETIOLÓGICO DA DOENÇA
DE CHAGAS AGUDA.****EDIVAL FERREIRA DE OLIVEIRA JÚNIOR**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

**Prof. João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira, Dr.
Presidente**

**Prof. Guilherme Peixoto Tinoco Arêas, Dr.
Membro**

**Profa. Katia do Nascimento Couceiro, Dra.
Membro**

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

Este estudo foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio da concessão do aparelho de ergoespirometria PNOE utilizado no projeto.

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação a minha mãe Marília Oliveira Ferreira e ao meu pai Edval Ferreira de Oliveira pelo apoio e incentivo em todos os âmbitos da minha vida em especial na acadêmica, ambos não mediram esforços para que eu concluísse minha formação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e a minha família por todo o suporte em seguir os caminhos da vida acadêmica, sempre estiveram ao meu lado ajudando a superar barreiras e apoiando nos momentos mais delicados.

À minha mãe Marília Oliveira que é a minha maior incentivadora, sempre com uma palavra de apoio, nunca deixou que faltasse nada, estando ao meu lado em todas as etapas vencidas.

Ao meu pai Edval Oliveira (in memoriam) que é meu maior exemplo de perseverança e vontade de vencer os obstáculos.

Ao Robson Fernandes por estar comigo em todos os momentos, incentivando no meu crescimento acadêmico e me apoiando nas decisões da vida.

Ao meu orientador prof Dr João Marcos Ferreira por me dar a oportunidade de realizar mais uma etapa da vida acadêmica, ensinando e aprimorando as habilidades acadêmicas, e principalmente, incentivando a continuar o caminho da pesquisa.

Ao meu co-orientador Dr Jorge Guerra por todo o aprendizado no manejo de doença de Chagas e no engrandecimento científico que contribuíram para a realização deste trabalho.

À professora Maria das Graças Barbosa pelos ensinamentos que foram engrandecedores e me ajudaram muito no decorrer da pesquisa.

Ao Dr Guilherme Arêas pelo apoio nas realizações dos exames dos pacientes e nas discussões dos casos, ajudando a amadurecer os conhecimentos técnico-científicos.

Aos meus amigos que estão sempre ao meu lado torcendo e vibrando as vitórias e dando forças nos momentos difíceis.

À Universidade do Estado do Amazonas, Universidade Federal do Amazonas, Hospital Santa Júlia pela colaboração na realização dos exames, sem essas instituições nada teria acontecido.

A todos os trabalhadores da Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado em especial à Unidade de Entomologia Nelson Ferreira Fé que fazem o serviço acontecer.

Aos meus colegas da turma de mestrado em especial à Maianne Dias que sempre esteve comigo incentivando e ajudando na realização da pesquisa.

A todos que ajudaram de forma direta e indireta na realização da pesquisa.

RESUMO

Introdução: A doença de Chagas (DC) é um problema sério de saúde pública, negligenciada pelas autoridades governamentais. A Amazônia brasileira é considerada endêmica para esta infecção, com aumento recente do número de casos agudos diagnosticados. A maioria dos pacientes tratados na fase aguda apresentam boa evolução clínica, tornando-se assintomáticos com o decorrer do tempo. Estes pacientes, geralmente, cumprem normalmente suas atividades laborais e físicas de rotina. As avaliações clínicas e por exames complementares realizadas no acompanhamento médico podem não detectar alterações significativas. Desta forma, o teste de esforço cardiopulmonar pode avaliar com maior precisão os pacientes nestas condições. **Objetivo:** Avaliar a capacidade física de pacientes na fase pós-tratamento etiológico para doença de Chagas aguda atendidos no ambulatório de Doença de Chagas da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado. **Metodologia:** Trata-se de estudo observacional e transversal, incluindo voluntários com no mínimo um ano após tratamento da DC na fase aguda com idade entre 18 e 59 anos, comparado com pessoas saudáveis (grupo controle). Os participantes passaram por avaliação clínica inicial assim como de exames complementares realizados na rotina do paciente como eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico, e foram submetidos ao teste de esforço cardiopulmonar utilizando o protocolo de rampa. Foram analisadas variáveis eletrocardiográficas, hemodinâmicas e ventilatórias na tentativa de estratificação para doença cardíaca que podem estar presentes ainda sem manifestações clínicas. **Resultados:** Foram recrutados 36 pacientes, 18 com doença de Chagas tratada após pelo menos um ano de tratamento e 18 indivíduos saudáveis. Os participantes foram pareados por idade e sexo, sendo sua maioria composta pelo sexo masculino, infectados por via oral com a linhagem de *Trypanosoma cruzi* TcIV a mais encontrada. Os pacientes foram submetidos ao teste de esforço cardiopulmonar onde o valor de $\dot{V}O_{2\text{máx}}$, tempo para alcançar o primeiro limiar, pulso de oxigênio, marcadores prognósticos como a inclinação do $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ e OUES não apresentaram diferença estatística entre ambos os grupos. A redução da frequência cardíaca na fase de recuperação foi adequada em ambos os grupos e nenhum paciente apresentou critérios eletrocardiográficos e clínicos compatíveis com resposta isquêmica do miocárdio. Foi realizado o ecocardiograma transtorácico com análise das dimensões e função ventriculares com valores dentro dos limites da normalidade. **Conclusão:** Observou-se que os pacientes tratados na fase aguda da doença Chagas não apresentaram redução da capacidade física quando comparados a indivíduos saudáveis, destacando a importância do diagnóstico e tratamento precoce da DC.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Teste de Esforço, Aptidão Física, Habilidade Física.

ABSTRACT

Introduction: Chagas disease (CD) is a serious public health problem, neglected by government authorities. The Brazilian Amazon is considered endemic for this infection, with a recent increase in the number of acute cases diagnosed. Most patients treated in the acute phase have a good clinical evolution and become asymptomatic over time. These patients usually carry out their routine work and physical activities. The clinical assessments and complementary tests carried out during medical follow-up may not detect any significant changes. The cardiopulmonary exercise test can therefore provide a more accurate assessment of patients with these conditions. **Objective:** To evaluate the physical capacity of patients in the post-etiological treatment phase for acute Chagas disease seen at the Chagas Disease outpatient clinic of the Dr. Heitor Vieira Dourado Tropical Medicine Foundation. **Methodology:** This is an observational, cross-sectional study, including volunteers aged between 18 and 59 years who had been treated for CD in the acute phase for at least one year, compared with healthy people (control group). Participants underwent an initial clinical assessment as well as routine complementary tests such as electrocardiogram and transthoracic echocardiogram and underwent cardiopulmonary exercise testing using the ramp protocol. Electrocardiographic, hemodynamic and ventilatory variables were analyzed in an attempt to stratify for heart disease that may still be present without clinical manifestations. **Results:** 36 patients were recruited, 18 with Chagas disease treated after at least one year of treatment and 18 healthy individuals. The participants were matched by age and sex, with the majority being male, infected orally with the most common strain of *Trypanosoma cruzi* TcIV. The patients underwent cardiopulmonary exercise testing where the $\dot{V}O_{2max}$ value, time to reach the first threshold, oxygen pulse, prognostic markers such as the $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope and OUES showed no statistical difference between the two groups. Heart rate reduction in the recovery phase was adequate in both groups and no patient had electrocardiographic or clinical criteria compatible with myocardial ischemic response. Transthoracic echocardiography was performed, with analysis of ventricular dimensions and function showing values within normal limits. **Conclusion:** It was observed that patients treated in the acute phase of Chagas disease did not show a reduction in physical capacity when compared to healthy individuals, highlighting the importance of early diagnosis and treatment of CD.

Keywords: Chagas Disease, Stress Test, Physical Fitness, Physical Ability.

RESUMO LEIGO

A doença de Chagas é causada por um microorganismo chamado de *Trypanosoma cruzi*, transmitido pelo inseto conhecido como barbeiro. É uma doença considerada comum na região Amazônica, com pouco investimento por parte da indústria farmacêutica por não ser geradora de lucros. A infecção se manifesta usualmente como uma doença febril com sintomas inespecíficos como febre, dor nas juntas e inchaço nas pernas, porém pode acometer órgãos específicos como o coração causando um processo inflamatório intenso. Esse projeto avaliou a capacidade física dos pacientes através do teste de esforço cardiopulmonar que foram infectados no período de um ano após o diagnóstico e não manifestaram doença cardíaca, com o intuito de identificar possíveis alterações prévias. Tais pacientes já estão em acompanhamento no ambulatório de doença de Chagas na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, local de referência no seguimento desta doença no Estado do Amazonas. Compararam-se os dados dos exames dos pacientes infectados com exame de pacientes saudáveis chegando à conclusão de não haver diferença na capacidade física, dando a ideia de que o tratamento da doença surtiu efeito desejado.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores de normalidade do TECP.....	15
Tabela 2: Descrição das características basais e clínicas da população de estudo.....	16
Tabela 3: Descrição dos achados eletrocardiográficos nos pacientes com DC..	18
Tabela 4: Valores do comportamento cardiopulmonar em repouso e durante o exercício máximo. Média \pm desvio padrão.....	18
Tabela 5. Valores Ecocardiográficos em repouso. Média \pm desvio padrão ou mediana [percentil].....	19

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADE DE MEDIDA

BDASE – Bloqueio divisional anterossuperior esquerdo

BRD – Bloqueio de ramo direito

DC – Doença de Chagas

DCA – Doença de Chagas aguda

DCC – Doença de Chagas crônica

DDVE – Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

E/e' – Relação E/e'

ECG – Eletrocardiograma

FC – Frequência cardíaca

FEVE – Fração de ejeção vedo ventrículo esquerdo

FMT-HVD - Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

LA – Limiar anaeróbio

MVEi – Massa ventricular esquerda indexada

OUES – Inclinação de eficiência de consumo de oxigênio

RQ – Quociente respiratório

SGL – Strain global longitudinal

STROBE - Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

S VD – Onda S do anel tricúspide

TAPSE – Excursão sistólica do anel tricúspide

TECP – Teste de esforço cardiopulmonar

UFAM - Universidade Federal do Amazonas

VAEi – Volume atrial esquerdo indexado

\dot{V}_E – Ventilação

\dot{V}_{O_2} – Consumo de oxigênio

\dot{V}_{CO_2} – Consumo de gás carbônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	01
1.1 Aspectos gerais da doença de Chagas.....	01
1.2 Doença de Chagas na Amazônia.....	03
1.3 Acometimento cardíaco da Doença de Chagas.....	05
1.4 Teste cardiopulmonar na Doença de Chagas.....	06
1.5 Justificativa	07
2. OBJETIVOS	09
2.1 Objetivo geral.....	09
2.2 Objetivos específicos.....	09
3. MÉTODOS	10
3.1 Tipo de estudo.....	10
3.2 Local de estudo.....	10
3.3 População de estudo.....	10
3.4 Tamanho amostral.....	10
3.5 Critérios de inclusão.....	11
3.6 Critérios de exclusão.....	11
3.7 Aspectos éticos.....	11
3.8 Avaliação clínica.....	12
3.9 Teste de exercício cardiopulmonar sintoma limitado.....	12
3.10 Análise estatística.....	13
3.11 Valores de normalidade do TCPE.....	13
4. RESULTADOS	16
5. DISCUSSÃO	21
6. CONCLUSÃO	25
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
8. ANEXOS	29

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos gerais da doença de Chagas

A Doença de Chagas (DC) ou Tripanossomíase Americana é uma infecção parasitária causada pelo *Trypanosoma cruzi* descoberta há mais de 100 anos pelo pesquisador brasileiro Carlos Chagas, em Lassance, Minas Gerais, perdurando até os dias de hoje como um sério problema de saúde pública, com acometimento aproximado de 6 milhões de pessoas na América Latina.¹

Oriunda de países das Américas Central e do Sul, a DC disseminou-se para outras regiões através de movimentos migratórios de pessoas portadoras do parasita, o que a tornou um problema de saúde pública mundial.²

A transmissão ocorre principalmente através de insetos hematófagos da ordem Hemiptera, família Reduviidae, subfamília Triatominae, popularmente conhecidos como barbeiros, pelo contato com as fezes dos insetos infectados pelo *T. cruzi*. Outras formas incluem transfusões sanguíneas/transplante de órgãos de doadores infectados, vertical na gravidez ou durante o parto, acidental através de manipulação laboratorial e a transmissão oral por consumo de alimentos contaminados, como açaí, bacaba e outros, sendo esta a principal responsável por surtos de DC aguda na região Amazônica. Outra forma de contaminação oral é pelo aleitamento por mães infectadas nas fases aguda e crônica da DC.³

A história natural da doença é caracterizada por um período de incubação que varia conforme a forma de transmissão. Aproximadamente em 1 a 4 semanas após a exposição, inicia-se a fase aguda ou devido à reativação na fase crônica. Tal fase pode cursar de forma assintomática ou com sintomas sistêmicos variando desde febre, diaforese, mialgia, dispneia entre outros.⁴

Na transmissão vetorial, o quadro clínico é polimórfico, podendo variar desde a clássica descrição com o sinal da porta de entrada associada a conjuntivite (sinal de Romana), na pele (chagoma), febre, cefaleia, mal-estar, hepatomegalia, linfonomegalia, meningoencefalite e miocardite.⁴

Na fase aguda da DC transmitida por via oral, bastante documentada na região amazônica, o período de incubação pode variar de 3 a 22 dias, sendo os sintomas mais frequentes febre, cefaleia, palidez, mialgia, exantema, edema de face e membros, hepatoesplenomegalia. Também é descrito acometimento cardíaco com sinais e sintomas que variam desde taquicardia sem febre, palpitações, dispneia e dor torácica.⁴

Após o período de fase aguda, os pacientes iniciam a fase crônica que pode se apresentar de quatro formas, assintomática indeterminada, sintomática cardíaca, digestiva ou mista.⁵

A forma indeterminada é a de maior prevalência, caracterizada por sorologia reagente em dois testes sorológicos diferentes e/ou exame parasitológico positivo para *T. cruzi*, porém sem sintomas, sinais físicos ou evidências de lesões orgânicas, podendo durar de 30 a 40 anos.⁵

A forma cardíaca é a manifestação clínica sintomática mais prevalente e severa podendo cursar com ou sem disfunção ventricular. Nessa fase podem apresentar arritmias, distúrbios de condução intraventricular e atrioventricular. Fadiga e dispneia são sintomas comuns da cardiomiopatia chagásica além de ocasionar diminuição da capacidade funcional e tolerância ao exercício. A insuficiência cardíaca crônica usualmente instala-se 20 anos ou mais após a infecção original, a dilatação ventricular com aneurisma de ponta, além de fibrilação atrial, são importantes fontes de trombos murais responsáveis por fenômenos embólicos.³⁻⁵

A forma digestiva caracteriza-se por dilatações do esôfago e do cólon, podendo estar associada a manifestações cardíacas. Até o presente momento ainda não foram descritos casos autóctones da região amazônica com acometimento digestivo.⁶

Na fase aguda o diagnóstico laboratorial é realizado através de exames parasitológicos direto e indireto identificando-se a forma tripomastigota do parasita circulante. Se os exames diretos forem negativos e a suspeita clínica continuar alta pode-se utilizar exames sorológicos. Na fase crônica são necessários pelo menos dois exames sorológicos de metodologias diferentes, como por exemplo ELISA, hemaglutinação, imunofluorescência indireta ou western blot, que evidenciam anticorpos anti-*T. cruzi* (IgG) circulantes no sangue periférico para confirmação da doença.⁴

O tratamento da doença de Chagas é indicado em todos os casos agudos, de forma imediata; na forma crônica em crianças, contaminação acidental e reativação em imunossuprimidos. A droga disponível no Brasil é o benznidazol cuja absorção é dada pelo trato gastrointestinal e a excreção por via renal, tendo como efeito colateral mais frequente a dermatite urticariforme, e como complicações mais graves a agranulocitose e púrpura trombocitopênica.⁶

1.2. Doença de Chagas na Amazônia

Nos últimos anos ocorreu um aumento no registro de casos agudos e crônicos da doença na região amazônica, reafirmando seu aspecto endêmico, onde o maior número tem sido descrito nos estados do Pará, Amapá e Amazonas.⁷

Os primeiros casos registrados na Amazônia Brasileira ocorreram na cidade de Belém, estado do Pará em 1969, quando quatro integrantes de uma família foram diagnosticados com DC aguda e não foram encontrados vetores no domicílio, sendo então inferida a probabilidade de transmissão oral.⁸

Os principais fatores de risco para a infecção chagásica incluem: construção de casas perto a palmeiras infectadas por triatomíneos e marsupiais contaminados pelo protozoário, o desflorestamento e proliferação de mamíferos infectados, invasão domiciliar por vetores adultos infectados, a introdução da eletricidade, a migração humana de áreas com alta taxa de transmissão para a Amazônia, o extrativismo de piaçava e o consumo de sucos de frutas contaminados.⁷

No Amazonas, os primeiros relatos de DC crônica ocorreram em 1977 no município de Barcelos, composto por 6 casos detectados por métodos sorológicos em coletores de piaçava. Todavia, em 1980 foi descrito o primeiro caso de DC aguda em São Paulo de Olivença, e em 1994 na área urbana de Manaus.⁹

O primeiro surto de DC por transmissão oral ocorreu no município de Tefé, em 2004, onde nove pacientes foram infectados após ingestão de açaí.⁹

Avanços nos estudos moleculares foram capazes de classificar o *T. cruzi* em 6 cadeias diferentes denominadas de TcI a TcVI, sendo o TcIV mais correlacionado com transmissão oral aguda. Não há conhecimento integral a respeito da patogenicidade das linhagens circulantes na Amazônia, porém sabe-se que é de menor morbidade, quando comparadas com aquelas descritas em outras regiões do país.^{10,11}

Albajar et al.¹⁰ descreveram dois casos fatais de insuficiência cardíaca chagásica em pacientes da região do Rio Negro; realizou-se biópsia cardíaca pós morte em um dos casos, onde foi encontrado aspecto histopatológico de miocardite com infiltrado mononuclear difuso, áreas de adensamento celular, fibrose, dissociação, fragmentação e hialinização de fibras cardíacas.

Já foi descrito um caso isolado de acometimento do sistema nervoso central com meningoencefalite de uma paciente procedente de Tefé, município

do estado do Amazonas com desfecho favorável após introdução do tratamento específico para doença de Chagas.¹¹

Em outro estudo, avaliou-se uma série de casos de doença de Chagas aguda no Amazonas com um total de 63 pacientes, onde 33% apresentaram alterações cardíacas, sendo as mais comuns, alteração da repolarização ventricular, derrame pericárdico, bloqueio de ramo direito com bloqueio divisional anterossuperior esquerdo.¹²

1.3. Acometimento cardíaco da doença de Chagas

A lesão cardíaca é provocada pelo protozoário de forma direta e indireta por mecanismos imunológicos com importantes alterações inflamatórias, além de disautonomia por acometimento do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático e disfunção microvascular. Tais mecanismos podem resultar no surgimento de disfunção sinusal, bloqueios atrioventriculares e intraventriculares, assim como disfunção biventricular característica da cardiopatia chagásica crônica.¹³

Outras alterações devidas a discinesias ou aneurismas ventriculares podem levar ao surgimento de complicações tromboembólicas, somadas com o fato do surgimento ou não de arritmias como a fibrilação atrial.¹⁴

Levando em consideração a evolução anátomo-clínica, a miocardiopatia chagásica crônica apresenta alguns padrões predominantes não exclusivos, tais como miocardiopatia inflamatória dilatada, com aumento da área cardíaca, evoluindo para insuficiência cardíaca ou morte súbita; miocardiopatia inflamatória arritmogênica, com área cardíaca normal ou moderadamente aumentada, comprometimento intenso do sistema de condução e morte súbita e a forma protraída, com lesões residuais, pouco evolutivas.⁵

Couceiro et al.¹⁵ descreveram pela primeira vez, o acometimento cardíaco da DC na região Amazônica através de ressonância magnética cardíaca de 23 pacientes com DC divididos em 3 diferentes estágios de progressão, no grupo 1 foram avaliados 12 pacientes na fase aguda no momento do diagnóstico e 1 ano após o tratamento, no grupo 2 foram avaliados 11 pacientes na fase pós aguda do tratamento com período médio de 5,2 anos entre diagnóstico e tratamento. A lesão miocárdica, com presença de realce tardio indicativo de fibrose miocárdica, foi descrita em 7 pacientes do primeiro grupo (58,3%), em 5 paciente após um ano de tratamento (50%) com perda de seguimento de 2 pacientes, e em 2 (18,2%) pacientes do grupo 2.¹⁷

Sousa et al.¹⁶ retrataram 147 casos de doença de Chagas aguda em 10 surtos que ocorreram entre 2004 e 2022. A infecção ocorreu por via oral, provavelmente devido ao consumo de sucos de frutas contaminadas, como o açaí e patauá. Predominantemente, esses casos estavam associados ao *Trypanosoma cruzi* do tipo TcIV. Esses surtos coincidiram com o período de colheita das frutas em questão.¹⁸

1.4. Teste cardiopulmonar na doença de Chagas

Os testes de esforço máximo têm uma ampla aplicação na avaliação da capacidade funcional em pacientes com cardiopatia chagásica. No entanto, é importante destacar que, até o presente momento, não foram conduzidos testes de esforço máximo em indivíduos que se encontram na fase pós-aguda da doença de Chagas.¹⁷

O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) é considerado o padrão ouro na avaliação funcional cardiorrespiratória, consiste em um exame complementar onde o indivíduo é submetido a esforço de intensidade gradativa até a exaustão ou aparecimento de sinais e sintomas limitantes. Nele, são utilizados parâmetros de medidas diretas de ventilação, consumo de oxigênio, produção de gás carbônico, além de outros, permitindo uma avaliação mais acurada dos

mecanismos relacionados à baixa capacidade funcional através da avaliação dos sistemas cardiovascular, respiratório, muscular e metabólico.¹⁸

Silva et al.¹⁹ demonstraram que a capacidade física de pacientes na forma indeterminada da doença é semelhante aos pacientes saudáveis, ao passo que pacientes com cardiopatia chagásica com fração de ejeção preservada apresentam $\dot{V}O_{2máx}$ menor que os da forma indeterminada e semelhantes ao com cardiopatia dilatada.²¹

O teste de esforço cardiopulmonar é um exame não invasivo capaz de quantificar a máxima capacidade muscular, cardiovascular, respiratória e metabólica, avaliando através de medida direta de gases a capacidade física do paciente, o que o difere do teste ergométrico onde a capacidade física é estimada através de cálculos matemáticos.²⁰

Foram encontrados alguns estudos a respeito da realização desse método em pacientes chagásicos, e envolviam na sua maioria pacientes crônicos na fase indeterminada e na cardiopatia chagásica, onde os achados correlacionavam o $\dot{V}O_{2máx}$ com a mortalidade e medida da inclinação do $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ como preditor forte de sobrevivência.¹⁷

A fase pós aguda da DC é um período importante onde podem ocorrer alterações no sistema cardiovascular, dessa forma são necessárias mais pesquisas neste campo, com o intuito adicional de auxiliar na detecção de alterações significativas, como arritmias ventriculares, redução das capacidades físicas máximas, submáximas e incompetência cronotrópica.¹²¹⁹

1.5 Justificativa

O TECP é importante na determinação da capacidade física dos pacientes acometidos com DC, além de avaliação prognóstica, com o intuito de melhorias em estratégias de prevenção, estratificação de risco e diagnóstico precoce. A

maioria dos estudos realizados são em pacientes na fase crônica, onde pacientes com DC na fase indeterminada possuíam capacidade funcional semelhante àqueles saudáveis. Nos pacientes com a forma cardíaca, seja com fração de ejeção preservada ou não, observou-se redução significativa da capacidade funcional.

Estudos na fase aguda demonstram pequena prevalência de alterações cardíacas após o tratamento etiológico. Não existem estudos publicados com avaliação da capacidade física cardiopulmonar neste grupo de pacientes. Um grupo significativo de pacientes tratados da forma aguda da doença de Chagas pode permanecer assintomático no desempenho de suas atividades diárias e as avaliações realizadas na rotina do acompanhamento médico podem não detectar alterações significativas que estariam ligadas à ocorrência da DC, e desta forma, o teste de esforço cardiopulmonar pode avaliar com maior precisão os pacientes nestas condições.

2. OBJETIVOS

2 Objetivos

2.1. Geral:

Avaliar a capacidade física de pacientes na fase pós-tratamento etiológico para doença de Chagas aguda.

2.2. Específicos

- Avaliar as respostas ventilatórias dos pacientes na fase pós-tratamento etiológico para doença de Chagas aguda.
- Avaliar a capacidade submáxima de pacientes na fase pós-tratamento etiológico para doença de Chagas aguda.
- Avaliar as funções hemodinâmicas máximas e submáximas de pacientes na fase pós-tratamento etiológico para doença de Chagas aguda.

3. MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo

Estudo observacional e transversal, seguindo o guia de desenvolvimento e escrita do STROBE para estudos observacionais.

3.2. Local de Estudo

Os pacientes foram recrutados no ambulatório de doença de Chagas da FMT-HVD e realizaram o TECP no laboratório de desenvolvimento humano na Faculdade de Educação Física da Universidade Federal do Amazonas.

3.3. População de estudo

Foram selecionados os pacientes de ambos os sexos com idade entre 18 e 59 anos com um período mínimo de 1 ano pós tratamento da DCA, sem comorbidades associadas.

3.4. Tamanho Amostral

Devido não haver estudo avaliando a captação de O₂, no pico do exercício ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$), em pacientes com DC na fase pós-tratamento etiológico para DC aguda, pela ergoespirometria, foi utilizado o estudo de Kaminsky et al.²¹ e o estudo de Ross Arena et al.²² como referências para o cálculo amostral. Utilizando os valores esperados para a população saudável de 35 ml.kg.min e de 25 ml.kg.min na classificação A de Weber previsto ao paciente cardiopata, e com o desvio padrão de 5 em cada grupo para pacientes, foi chegado a um tamanho de efeito de D de Cohen de 1.0. Através disso, para o cálculo *a priori* para teste *t student* foi utilizado o tamanho de efeito (D de Cohen) = 1.0, β = 80%, α = 5%, chegamos um tamanho de efeito de 34 pacientes com 17 pacientes em

cada grupos. Para o cálculo foi utilizado o software *GPower*® 3.1 (Universidade de Dusseldorf, Dusseldorf, Alemanha).

3.5. Critérios de Inclusão

Sujeitos de ambos os sexos foram incluídos seguindo os seguintes critérios:

- Voluntários com no mínimo um ano após o tratamento etiológico da fase aguda da doença de Chagas, diagnosticada por exames parasitológicos ou sorologia positiva para doença de Chagas, com elevação de IgM
- Idade entre 18 e 59 anos; de ambos os gêneros
- Estabilidade clínica e ausência de hospitalizações nos últimos três meses.

3.6. Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Incapacidade em cooperar com as os questionários e testes;
- Presença de hipertensão arterial não controlada
- Diabetes mellitus do tipo 2, ou outras alterações de ordem metabólica
- Doença arterial coronariana diagnosticada e alterações musculoesqueléticas que impeçam a realização dos testes de exercício.

3.7. Aspectos éticos

Os voluntários convidados a participar do estudo e iniciaram a participação do estudo após a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, segundo normas regulamentadoras de pesquisas (Resolução nº446/2012). O estudo foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) sob o parecer número 5.488.059.

3.8. Avaliação Clínica

Os voluntários passaram por avaliação clínica, conforme requisitos da ficha clínica (anexo A), onde foram coletados informações ponderais, pressão arterial, índice de massa corpórea, história da doença (para os pacientes com DC) e comorbidades. Foi realizada a avaliação eletrocardiográfica por 12 derivações e ecocardiograma para avaliação da função cardíaca em repouso.

3.9. Teste de Exercício Cardiopulmonar Sintoma Limitado

O teste foi realizado em esteira ergométrica Centurium 300 (Micromed, Brasília, Brasil) e com o ergômetro PNOE (ENDO Medical, Palo Alto, CA, EUA), seguindo o protocolo de RAMPA modificado no laboratório de desempenho humano na Faculdade de Educação Física e Fisioterapia na Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Os testes foram realizados de acordo com as diretrizes do *American College of Cardiology* (Fletcher *et al.*, 2013).

Para as análises das variáveis respiratórias e hemodinâmicas foram realizados os seguintes procedimentos: os pacientes foram encorajados a se exercitarem até a capacidade máxima limitada por sintomas, com razão $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ou RER $\geq 1,05$. Os testes também foram interrompidos devido a fadiga geral/perna ou dispneia, angina, alterações adversas na pressão arterial ou alterações eletrocardiográficas. As variáveis utilizadas para análise são: $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (mL/min e corrigido pelo peso), CO_2 máximo exalado ($\dot{V}CO_2$, mL/min), ventilação por minuto no pico do exercício ($\dot{V}E$, L/min), tempo máximo do exercício (segundos) e tempo para alcançar o limiar ventilatório (segundos), pulso de O_2 ($\dot{V}O_2/FC$), inclinação do $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, inclinação de eficiência de consumo de oxigênio (OUES), potência circulatória ($\dot{V}O_{2\text{pico}} \cdot PAS$ sistólica)²³, a potência ventilatória (pico da PAS/inclinação da $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$)²⁴.

3.10. Análise Estatística

As medidas de tendência central e dispersão foram descritas média \pm desvio padrão da média, mediana e interquartis ou distribuição percentual. A distribuição das variáveis foi realizada através do teste de Shapiro – Wilk. O teste utilizado foi o teste *t Student* ou teste de Mann-Whitney dependendo da normalidade dos dados. Foi aceito o valor de $p < 0.05$ e foi utilizado o programa estatístico *Graphpad Prism 7.0* (Graphpad, CA, EUA).

3.11. Valores de normalidade do teste cardiopulmonar de esforço

O TECP vem ganhando maior notoriedade nos últimos anos e melhor destaque devido a aplicabilidade no cotidiano para o diagnóstico diferencial das doenças cardíacas e pulmonares. Seguindo os estudos vigentes, tal exame é considerado máximo quando o RQ, que representa a relação entre a produção de CO₂ e consumo de O₂, atinge valores superiores a 1,05, tendo em algumas literaturas valores de normalidade acima de 1,1 (Tabela 1).

O consumo máximo de oxigênio representada pela sigla $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, é calculada por diversas fórmulas, onde se leva em conta gênero, peso e idade. Neste estudo foram adotadas as propostas pelo *American College of Sports Medicine (ACSM)*, onde para homens o cálculo do $\dot{V}O_2$ é calculado pela equação $1,11 \times (60 - 0,55 \times \text{idade})$ e para mulheres, $1,11 \times (48 - 0,37 \times \text{idade})$. Considera-se normal quando o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ alcançado durante o exame é superior a 75% do predito pela fórmula.

A correlação entre o $\dot{V}O_2$ predito e atingido para uma determinada carga de trabalho é maior nos protocolos de rampa individualizados, sendo por tal motivo o mais utilizado para avaliação.

Existe uma classificação para avaliação da capacidade física conforme o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ atingido, onde valores até 20 mL/kg/min são considerados portadores de doença cardiovascular, de 21 a 40 mL/kg/min, sedentários ou pouco condicionados, de 41 a 60 mL/kg/min, bem condicionados, e acima de 60 mL/kg/min, de alta performance.

O primeiro limiar (L1) ou limiar anaeróbio (L1) é o ponto onde ocorre a perda da linearidade entre consumo de O_2 e produção de CO_2 , com menor valor de $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ e RQ inferior a 1,0, correspondendo a 40-65% do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$.

O pulso de O_2 é a variável que reflete o volume sistólico, é calculado pela relação entre $\dot{V}O_2$ e frequência cardíaca ($\dot{V}O_2/FC$) tendo como parâmetros de normalidade em repouso os valores de 4-6 mL/bat. Aqueles com Pulso de O_2 no pico do esforço com valores < 12 mL/bat possuem pior prognóstico, além dos que possuem comportamento de queda do pulso de O_2 no pico do esforço.

A eficiência ventilatória dos pacientes pode ser verificada através relação atemporal entre $\dot{V}E$ e $\dot{V}CO_2$, denominada de inclinação da $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, não sendo necessário esforço máximo para seu cálculo. O significado clínico é para avaliação de gravidade cardiovascular, o valor de normalidade é o que se encontra abaixo de 30 com necessidade de repetição do TECP a cada 2 anos, aqueles com valores entre 30-36 apresentam cerca de 15% de eventos adversos com necessidade de repetição do TECP anualmente, os que alcançam valores acima de 36 apresentam 30% de risco adverso em 2 anos com necessidade de repetição do exame a cada 6 meses.

Outra variável independente para avaliação prognóstica é a inclinação da eficiência da captação de oxigênio, no inglês OUES, sendo considerado normal um ponto de corte abaixo de 1,47 L/min.

O volume de ar que entra e sai dos pulmões é representada pela ventilação (\dot{V}_E) com valores de normalidade em repouso de 7 a 9 mL/min, podendo chegar a 200 mL/min no pico do esforço em atletas.

O equivalente ventilatório de oxigênio ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) reflete a necessidade ventilatória para um dado nível de consumo de O_2 , sendo considerado como índice de eficiência ventilatória e o equivalente ventilatório de CO_2 ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$) representa a necessidade ventilatória de eliminar o CO_2 produzido pelos tecidos em atividade.

Tabela 1. Valores de normalidade do TECP

Marcadores do TECP	Normal
$\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$	> 75% do predito
$\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ no LA	40-65% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$
Pulso de O_2 em repouso	4-6 mL/bat
OUES	> 1,47 L/min
Inclinação do $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$	<30
\dot{V}_E repouso	7-9 mL/min

TECP: teste cardiopulmonar de esforço; $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio; LA: limiar anaeróbico; OUES: inclinação da eficiência da captação de oxigênio; FC: frequência cardíaca; \dot{V}_E : Ventilação¹⁸

4. RESULTADOS

Foram recrutados 36 pacientes, divididos em dois grupos: pós-tratamento etiológico da DC aguda (n=18) e o grupo controle (n=18). Ambos os grupos foram pareados conforme idade e sexo para melhor análise dos dados finais do TECP.

Dos 18 pacientes na fase tardia pós-tratamento etiológico da DC, 17 (94%) foram infectados por via oral e 1(6%) por via vetorial, com o tempo médio do período pós infecção aguda, no momento do exame, de 4,9 anos. A média da idade em ambos os grupos foi de 35 anos composta por sua maioria pelo sexo masculino (67%) variando entre 18 e 59 anos. A linhagem mais encontrada foi a de *T. cruzi* TcIV em 16 pacientes (88%). (Tabela 2).

Tabela 2: Descrição das características basais e clínicas da população de estudo.

Variáveis	Média ± DP	
	Grupo DC	Grupo controle
Sexo, n (%)		
Feminino	6 (33%)	6 (33%)
Masculino	12 (67%)	12 (67%)
Idade (anos)	35 ± 13,4	35 ± 12,8
Forma de transmissão		
Oral	94%	-
Vetorial	6%	-
Tempo pós infecção aguda (anos)	4,9 ± 3,2	-
Linhagem	16 TcIV (88%), 1 TcI (6%), 1 Não realizou (6%)	

Na avaliação das respostas ventilatórias dos pacientes, os valores obtidos no teste cardiopulmonar de esforço estão descritos na tabela 3, e não foi observada diferença estatística de $\dot{V}O_2$ em repouso nem dos níveis pressóricos e de frequência cardíaca entre os dois grupos.

Para o alcance do primeiro limiar ventilatório (L1), não houve diferença estatística entre os grupos, com o tempo de alcance para o mesmo semelhante entre ambos. Tanto pressão arterial quanto frequência cardíaca foram ascendentes durante a fase de esforço e descendente durante a recuperação, demonstrando comportamento normal destas variáveis.

O valor de $\dot{V}O_2$ máximo alcançado foi similar entre ambos os grupos não havendo diferença estatística, portanto, não foi demonstrada diferença na capacidade física máxima.

As variáveis prognósticas Inclinação do $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$, OUES, potência circulatória e potência ventilatória também não foram discrepantes entre os dois grupos, conferindo aos pacientes tratados bom prognóstico. Não houve queda no valor do pulso de oxigênio em ambos os grupos, dessa forma, não houve redução do débito cardíaco caracterizando ausência de mais uma variável que analisa isquemia miocárdica (Tabela 4).

Na análise eletrocardiográfica de repouso no grupo Chagas, o ECG de repouso mostrou-se normal em 11 (61,2%) dos pacientes, e as alterações em ordem decrescente foram, bloqueio divisional anterossuperior esquerdo em 4 (22,2%), taquicardia sinusal em 2 (11,1%), sobrecarga ventricular esquerda em 1 (5,5%) (Tabela 4).

Nenhum paciente apresentou critérios clínicos e eletrocardiográficos compatíveis com resposta isquêmica do miocárdio, e todos, tiveram redução adequada da frequência cardíaca no primeiro minuto de recuperação. Durante a fase de esforço, 2 (11,1%) pacientes apresentaram ectopia ventricular isolada ao passo que na recuperação apenas 1(5,5%) apresentou ectopias supraventriculares isoladas.

Tabela 3. Descrição dos achados eletrocardiográficos nos pacientes com DC

Eletrocardiograma	n 18
Normal	11 (61,2%)
Bloqueio divisional anterossuperior esquerdo	4 (22,2%)
Taquicardia sinusal	2 (11,1%)
Sobrecarga ventricular esquerda	1 (5,5%)

Tabela 4. Valores do comportamento cardiopulmonar em repouso e durante o exercício máximo. Média \pm desvio padrão.

Variáveis	Grupo Controle (n=18)	Grupo DC (n=18)	Valor p
Repouso			
$\dot{V}O_2$ (ml.min)	492 \pm 192	410 \pm 94	0,13
RER	0,78 \pm 0,13	0,82 \pm 0,11	0,09
PAS (mmHg)	110 \pm 9,6	128 \pm 19	0,12
PAD (mmHg)	76 \pm 6	80 \pm 4	0,02
FC (bpm)	83 \pm 16	79 \pm 15	0,42
Limiar ventilatório			
Tempo (s)	200 \pm 51	191 \pm 105	0,74
$\dot{V}O_2$ (ml.min)	1,06 \pm 990	1,21 \pm 820	0,26
PAD (mmHg)	80 \pm 4	80 \pm 6	0,75
FC (bpm)	108 \pm 14	110 \pm 13	0,58
Pico			
Tempo (s)	589 \pm 107	651 \pm 145	0,15
RER	1,17 \pm 0,1	1,14 \pm 0,2	0,56
PAD (mmHg)	88 \pm 8	84 \pm 7	0,09
FC (bpm)	175 \pm 10	178 \pm 16	0,50
DP (mmHg.bpm)	32,63 \pm 2,48	33,63 \pm 5,43	0,49
$\dot{V}O_2$ (ml.min)	1,991 \pm 786	2,11 \pm 962	0,68
$\dot{V}O_2$ (ml.kg.min)	29 \pm 8	33 \pm 10	0,12
$\dot{V}CO_2$ (ml.min)	2244 \pm 878	2404 \pm 882	0,27
$\dot{V}E$ (l.min)	69 \pm 27	78 \pm 19	0,14
Pulso de O ₂ (ml.kg.min.bpm)	11,3 \pm 4,4	12,4 \pm 3,0	0,38
Inclinação da $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	27 \pm 4	28 \pm 7	0,37
OUES	2,05 \pm 1,13	2,39 \pm 0,95	0,33
PC (ml.min.mmHg)	5,37 \pm 1,64	6,35 \pm 2,10	0,13
PV	7,0 \pm 1,1	6,8 \pm 1,6	0,72

TECP: teste cardiopulmonar de esforço; $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio; $\dot{V}CO_2$: produção de gás carbônico; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DP: Duplo – produto; LA: limiar anaeróbio; OUES: inclinação da eficiência da captação de oxigênio; FC: frequência cardíaca; RER: quociente respiratório; PC: Potência Circulatória; PV: Potência Ventilatória

O ecocardiograma transtorácico foi realizado em ambos os grupos, incluindo a análise do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, da função ventricular esquerda através da fração de ejeção e do strain global longitudinal, bem como a mensuração do índice de massa do ventrículo esquerdo, volume atrial indexado e relação E/e' para avaliação da pressão de enchimento ventricular esquerdo. Todos esses parâmetros estavam dentro dos valores de normalidade e não houve diferença significativa entre os grupos. Além disso, foram realizadas medidas para avaliação da função ventricular direita, como o TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) e a onda S do anel da tricúspide, que também estavam dentro dos valores normais, como demonstrado na tabela 5.

Tabela 5. Valores Ecocardiográficos em repouso. Média \pm desvio padrão ou mediana [percentil]

Variáveis	Grupo Controle (n=18)	Grupo DC (n=18)	Valor <i>p</i>
DDVE	47,8 \pm 3,0	46,8 \pm 3,4	0,35
FEVE	69 [61 – 81]	74 [8 – 82]	0,28
MVE i	69,2 \pm 12,1	64,5 \pm 18,1	0,42
VAE i	23,2 \pm 6,9	23,2 \pm 5,0	0,98
E/e'	6,0 \pm 1,5	7,5 \pm 7,0	0,09
S VD	13 [10 – 17]	12 [10 – 20]	0,42
TAPSE	22 \pm 2,44	21,4 \pm 3,6	0,56
SGL	19,63 \pm 2,0	20,0 \pm 2,0	0,56

DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MVEi: Massa ventricular esquerda indexada; VAEi: Volume

atrial esquerdo indexado; E/e': Relação E/e'; S VD: Onda S do anel tricúspide;
TAPSE: Excursão sistólica do anel tricúspide; SGL: Strain global longitudinal.

5. DISCUSSÃO

A doença de Chagas continua até os dias atuais uma doença negligenciada, considerada endêmica na região amazônica, ocorrendo em casos isolados ou em forma de surtos, através principalmente da transmissão oral pela ingestão de sucos de frutas contaminados.

É sabido que os pacientes com doença de Chagas na forma cardíaca crônica apresentam redução da capacidade funcional, porém nada ainda havia sido escrito a respeito da avaliação cardiopulmonar pelo TECP nos indivíduos infectados e tratados em sua fase pós aguda.¹⁷ Sabe-se que pacientes com DC crônica na forma indeterminada não possuem alterações na capacidade física e nas variáveis subclínicas comparados aos voluntários que não foram infectados através de teste ergométrico, sem análise direta de gases.¹⁹

Assim, esse estudo é pioneiro na realização do teste cardiopulmonar de esforço em pacientes submetidos ao tratamento etiológico da fase pós aguda de doença de Chagas. Todos os pacientes incluídos são autóctones da Amazônia brasileira, e a maioria tem histórico de transmissão oral, pela ingestão de suco de frutas regionais contaminados, como por exemplo o açaí, característica já descrita em estudos com pacientes do Amazonas¹⁶.

Todos os pacientes foram tratados com benznidazol, única droga disponível no Brasil, recomendada pelo Ministério da Saúde⁴, com seguimento ambulatorial na FMTHVD, podendo-se constatar que, após o tratamento específico da doença de Chagas, os pacientes não apresentaram uma diminuição na sua capacidade funcional quando comparados a um grupo de controle composto por indivíduos saudáveis. Isso sugere que o tratamento específico, quando administrado durante a fase aguda da doença, traz benefícios notáveis para os pacientes.

A intolerância ao exercício é um achado comum nos pacientes diagnosticados com DC crônica¹⁷, podendo apresentar como manifestações clínicas a fadiga e a dispneia, sendo de fundamental importância a análise da capacidade física através da medida direta de gases durante o teste cardiopulmonar de esforço, com o intuito de avaliar possíveis alterações a níveis celulares ainda não analisadas previamente, tendo a medida de $\dot{V}O_2$ pico papel fundamental como um novo sinal vital e um possível marcador prognóstico da doença. Entretanto, os pacientes não apresentaram redução do $\dot{V}O_2$ pico quando comparado com os indivíduos saudáveis.

Destaca-se a importância da avaliação cardiológica para um prognóstico precoce de comprometimento cardíaco, em pacientes de uma região, onde a DC é considerada de evolução benigna.^{7,16}

Ortiz et al.,¹² demonstraram numa coorte de 63 pacientes na fase aguda, que embora tratados com o benzonidazol, ainda podem apresentar comprometimento cardíaco. Todos realizaram eletrocardiograma, observando-se que 19 (30%) apresentaram alterações como: alteração da repolarização ventricular seguida da associação de bloqueio divisional anterossuperior esquerdo e bloqueio de ramo direito as mais frequentes. No seguimento pós-tratamento com tempo médio de 15,5 meses, 48 pacientes foram submetidos ao eletrocardiograma, e 14 (29%) foram alterados, e as mais frequentes foram a alteração da repolarização ventricular, bradicardia sinusal e a associação de bloqueio de ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior esquerdo.¹⁴ No ecocardiograma transtorácico de 31 pacientes na DCA 4 (13%) foram alterados sendo o derrame pericárdico e a disfunção ventricular as mais encontradas. O ecocardiograma transtorácico na fase pós-tratamento foi realizado em 25 pacientes sendo todos normais¹² também observado nesse estudo.

Mais recentemente, o comprometimento cardíaco em pacientes na fase aguda no momento do diagnóstico, após um ano de tratamento, e na fase crônica, autóctones do Amazonas, foi avaliado por ressonância magnética

cardíaca, sendo observado acometimento moderado em pacientes crônicos após uma média de 5,2 anos de seguimento da DC pós aguda, revelando mais uma vez a importância do seguimento cardiológico dos pacientes portadores da DC nessa região.¹⁵

No presente estudo, no que diz respeito às análises de gases, não houve diferença significativa quando se comparou o grupo pós-tratamento de doença de Chagas com voluntários (controle) onde os valores de $\dot{V}O_2$ pico foram semelhantes nos dois grupos, assim como o comportamento para alcançar o limiar anaeróbico. O pulso de O_2 em ambos os grupos foi semelhante, sendo mais um auxílio no diagnóstico de disfunção ventricular e isquemia miocárdica esforço-induzida.

Nas análises de marcadores prognósticos como inclinação $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ e o OUES, ambos os grupos também apresentaram valores dentro da normalidade, configurando bom prognóstico, com boa sobrevida, livre de eventos cardiovasculares tais como: morte, transplante cardíaco ou implante de dispositivo de assistência ventricular.

Uma observação importante na hemodinâmica, foi não haver queda da frequência cardíaca com a progressão do esforço físico em ambos os grupos, com redução adequada da FC na fase de recuperação, sem comprometimento autonômico já descrito como marcador precoce de doença cardíaca na população com DC.^{25, 26, 27.} No entanto, dados do nosso grupo ainda não publicados, avaliando o comportamento autonômico cardíaco nos pacientes com DC aguda, demonstraram resposta vagal reduzida com o teste ergométrico comparado ao grupo controle.

Outra observação é que não foram encontrados critérios clínicos para isquemia miocárdica, tampouco surgiram arritmias complexas em ambos os grupos, apenas extrassístoles ventriculares isoladas induzidas pelo esforço físico como já descrito por Costa et al.²⁵, o qual descreveu o surgimento de

extrassístoles ventriculares ao esforço, em pacientes com DC crônica indeterminada, como marcador precoce de doença cardíaca em pacientes com DC, sugerindo que mesmo pacientes assintomáticos podem possuir substrato arritmogênico.

Quando realizadas as análises de ecocardiograma todos os pacientes possuíam função sistólica do ventrículo esquerdo adequada assim como diâmetros cavitários dentro da normalidade.

Os resultados obtidos sugerem que o diagnóstico e tratamento precoces da DC, realizados eficientemente graças à rede de diagnóstico estabelecida na Amazônia para o controle da malária, podem influenciar de maneira direta, em maior ou menor morbimortalidade dos casos, refletindo dessa forma nas possíveis complicações ventilatórias, hemodinâmicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas decorrentes do acometimento cardíaco da DC.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo, pudemos constatar que após o tratamento específico da doença de Chagas, os pacientes não apresentaram redução na capacidade física quando comparados ao grupo de controle.

Ambos os grupos apresentaram valores de VO₂ pico e marcadores prognósticos semelhantes configurando pacientes com baixo risco cardiovascular.

Quanto à avaliação das variáveis hemodinâmicas, ambos possuíram comportamento normal da pressão arterial e da frequência cardíaca, assim como não ocorreu arritmias complexas e manifestação de isquemia miocárdica durante a realização do TECP, sugerindo que o tratamento específico traz benefícios notáveis para os pacientes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garcia, S. Doença de Chagas: os 100 anos da descoberta e a atualidade do pensamento do seu descobridor. *Arq Gastroenterol* v. 46, 2009.
2. Coura, J. R. The main sceneries of chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 110, 277–282, 2015.
3. Guerra, M. das G. V. B. & Guerra, J. A. de O. Doença de Chagas: Aspectos gerais, emergências na Amazônia e orientações sobre o atendimento de pacientes no estado do Amazonas. Editora UEA, 2021.
4. Carlos Pinto Dias, J. et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 25, 1–10.
5. Pinheiro de Andrade, J. et al. Artigo Especial I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica, 2019.
6. Ministério da saúde e secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos portaria nº 57, de 30 de outubro de 2018.
7. Barbosa, M. das G. V. et al. Chagas disease in the state of Amazonas: History, epidemiological evolution, risks of endemicity and future perspectives. *Rev Soc Bras Med Trop* 48, 27–33; 2015.
8. Belém, E. M., Shaw, J. & Lainson, R. Considerações sobre a epidemiología dos primeiros casos autóctones de doença de Chagas registrados. *Ver Saúde Pública* 3,1969.
9. Brum-Soares, L. M. et al. Morbidade da doença de Chagas em pacientes autóctones da microrregião do Rio Negro, Estado do Amazonas Morbidity of Chagas disease among autochthonous patients from the Rio Negro microregion, State of Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* vol. 43, 2010.
10. Albajar, P. V., Laredo, S. V. & Coura, J. R. Miocardiopatia dilatada em pacientes com infecção chagásica crônica. Relato de dois casos fatais autóctones do Rio Negro, Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003.
11. Borborema De Medeiros, M., Augusto De Oliveira Guerra, J., Vinícius, M. & De Lacerda, G. Meningoencephalitis in a patient with acute Chagas disease in

the Brazilian Amazon Meningoencefalite em paciente com doença de Chagas aguda na Amazônia Brasileira A B. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* vol. 41, 2008.

12. Ortiz, J. V. et al. Cardiac evaluation in the acute phase of chagas' disease with post-treatment evolution in patients attended in the state of Amazonas, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 112, 240–246, 2019.

13. Marin-Neto, J. A., Cunha-Neto, E., Maciel, B. C. & Simões, M. V. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* vol. 115 1109–1123, 2007.

14. Saraiva, R. M. et al. Chagas heart disease: An overview of diagnosis, manifestations, treatment, and care. *World Journal of Cardiology* vol. 13 654–675, 2021.

15. Couceiro, K. D. N. et al. Myocardial Injury in Patients With Acute and Subacute Chagas Disease in the Brazilian Amazon Using Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Heart Assoc* 2022.

16. de Sousa, D. R. T. et al. Acute Chagas disease associated with ingestion of contaminated food in Brazilian western Amazon. *Tropical Medicine and International Health* 28, 541–550, 2023.

17. Costa, H. S. et al. Exercise tests in chagas cardiomyopathy: An overview of functional evaluation, prognostic significance, and current challenges. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* vol. 53 1–10, 2020.

18. Herdy, A. H. et al. Teste Cardiopulmonar de Exercício: Fundamentos, Aplicabilidade e Interpretação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2016.

19. Silva, W. T. et al. Determinants of functional capacity in patients with chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 117, 934–941, 2021.

20. Sietsema, K., Sue, D., Stringer, W. & Ward, S. Wasserman & Whipp's Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications, 2020.

21. Kaminsky, L. A., Myers, J. & Arena, R. Determining Cardiorespiratory Fitness With Precision: Compendium of Findings From the FRIEND Registry. *Progress in Cardiovascular Diseases* vol. 62, 2019.

22. Arena, R., Guazzi, M., Cahalin, L. P. & Myers, J. Revisiting Cardiopulmonary Exercise Testing Applications in Heart Failure: Aligning Evidence with Clinical Practice, 2014.
23. Cohen-Solal, A. et al. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 23, 806–814, 2002.
24. Forman, D. E. et al. Ventilatory power: A novel index that enhances prognostic assessment of patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 5, 621–626, 2012.
25. Costa, H. S. et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and vagal dysfunction in chagas disease patients with no apparent cardiac involvement. *Rev Soc Bras Med Trop* 48, 175–180, 2015.
26. Luiza Lunardi Rocha, A. et al. Índice cronotrópico-metabólico na doença de Chagas Chronotropic-metabolic index in Chagas' disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* vol. 38, 2005.
27. Pereira, M. H. B. et al. Exercise testing in the latent phase of chagas' disease. *Clin Cardiol* 7, 261–265, 1984.

ANEXO A: FICHA CLÍNICA



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FRANCISCA MENDES



FICHA CLÍNICA-EPIDEMIOLÓGICA PARA A DOENÇA DE CHAGAS

Nº Registro: _____

Data: ___/___/___

Nome: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Sexo: _____ Estado Civil: _____

Endereço: _____

Estado: _____

Telefone celular: (___) _____ Outro: (___) _____

1. HISTÓRICO EPIDEMIOLÓGICO

Naturalidade _____ Rural: _____ Urbano: _____

Atividade atual (agricultor, extrativista): _____

Atividade(s) _____ anterior(es): _____

Viagem para o interior/ fora da região Amazônica (local e tempo de viagem): _____

Hábito de entrar na mata (___) Não (___) Sim

Triatomíneo no domicílio (___) Não (___) Sim

Transfusão sanguínea (___) Não (___) Sim

Consumo frequente de açaí (___) Não (___) Sim

Consumo de carne de caça (___) Não (___) Sim

2. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Queixa principal: _____

Peso: _____ kg. Altura: _____ m.

Pulso: _____ bpm. () Regular () Irregular

Pressão arterial: _____ mmHg

Fumante: () Não () Sim

Se sim, Por quanto tempo? _____ Parou quando? _____

Bebidas alcoólicas () Não () Sim

Atividade física () Não () Sim

Doenças atuais () Não () Sim

() Diabetes

() Hipertensão arterial

() Outras: _____

Medicamentos atuais: _____

3. **EXAMES COMPLEMENTARES**

Sorologia anterior

ELISA () Imunofluorescência indireta ()

Quimioluminescência () Hemoaglutinação ()

4. **EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO**

Data do exame: ____/____/____

Ritmo sinusal: () Sim () Não FC: _____ bpm.

Descrever o ritmo se não for sinusal? _____

Anormalidades:

() Bloqueio atrioventricular – 1º grau (BAV1)

() Bloqueio atrioventricular – 2º grau (BAV2)

() Bloqueio atrioventricular – 3º grau (BAV3)

() Bloqueio do ramo direito (BRD)

() Bloqueio do ramo esquerdo (BRE)

() Bloqueio divisional anterossuperior (BDAS)

() Alteração de repolarização ventricular (ARV)

() Arritmia supraventricular (Fibrilação atrial...)

() Arritmia ventricular

- (___) Taquicardia atrial
 (___) Arritmia sinusal
 (___) Área eletricamente inativa
 (___) Outros, especificar: _____

5. EXAME ECOCARDIOGRÁFICO

Data do exame: ___/___/___

Método:

- (___) Biplanar de Simpson
 (___) Teicholz
 (___) Estimada

FEVE: _____% Dimensão do AE: _____mm. Diâmetro VD: _____mm

Septo IV: _____mm. Parede posterior: _____mm.

DDVE: _____mm. DSVE: _____mm.

Alteração de contração segmentar:

- (___) Hipocinesia difusa (___) Acinesia
 (___) Hipocinesia (___) Aneurisma apical
 (___) Outros

Especificar parede: _____

Regurgitação mitral:

(___) Não (___) Traços (___) Leve (___) Moderado (___) Severo

Estenose mitral: (___) Não (___) Sim

Regurgitação aórtica:

(___) Não (___) Traços (___) Leve (___) Moderado (___) Severo

Estenose aórtica: (___) Não (___) Sim

Regurgitação tricúspide:

(___) Não (___) Traços (___) Leve (___) Moderado (___) Severo

PSAP: _____mmH

6. TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR

Data do exame: ____/____/____ Duração: _____

MOTIVO DE SOLICITAÇÃO DO TECP: _____

SINTOMAS APRESENTADOS DURANTE TECP: _____

FC SUBMÁXIMA: _____ FC MÁXIMA: _____ FC ATINGIDA: _____

TEMPO DECORRIDO DE ESFORÇO: _____

TEMPO DECORRIDO DE RECUPERAÇÃO: _____

Razão $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ou RER $\geq 1,1$:

RESPOSTA DA PA E FC: _____

ALTERAÇÕES DO ECG DURANTE O ESFORÇO: _____

ALTERAÇÕES DO ECG DURANTE A RECUPERAÇÃO: _____

RESPOSTAS METABÓLICAS:

$\dot{V}O_{2\text{pico}}$ (mL/min e corrigido pelo peso): _____

RESPOSTAS VENTILATÓRIAS E TROCA GASOSA

CO_2 máximo exalado ($\dot{V}CO_2$, mL/min): _____

Ventilação por minuto no pico do exercício ($\dot{V}_{E\text{pico}}$, L/min): _____

Tempo para alcançar o limiar ventilatório (segundos): _____

Pulso de O_2 ($\dot{V}O_2/FC$): _____

Inclinação do $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$: _____

Inclinação de eficiência de consumo de oxigênio (OUES): _____

Potência circulatória ($\dot{V}O_{2\text{pico}}$ * PAS sistólica): _____

Potência ventilatória (pico da PAS/inclinação da $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$): _____

Assinatura do responsável pelo preenchimento

Médico e/ou Pesquisador Responsável

ANEXO B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Estudo: Avaliação da capacidade física em pacientes na fase tardia pós tratamento etiológico da doença de Chagas aguda.

Centro de Pesquisa: Fundação de Medicina Tropical Doutor Vieira Dourado – FMT-HVD

Pesquisadores: Edival Ferreira de Oliveira Júnior / João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

Contato: (92) 99161-6165 (Disponível 24h por dia) ou edivalferreira@gmail.com.

1) Introdução

Você está sendo convidado(a) para este estudo pois procuramos entender a capacidade física de pacientes após pelo menos um ano do tratamento da doença de Chagas aguda.

2) Participação Voluntária

A sua participação é voluntária. Você pode optar por não participar ou pode deixar de participar a qualquer momento da pesquisa, sem que isso comprometa eventuais atendimentos médicos, retalhação ou benefícios. Você tem a liberdade de desistir ou interromper sua participação neste estudo a qualquer momento, sem necessidade de qualquer explicação. A sua desistência não causará nenhum prejuízo à sua saúde ou bem-estar físico.

Em caso de dúvidas, o documento possui o telefone para contato e o e-mail do pesquisador responsável. Você poderá ainda consultar pessoas de sua confiança, como pessoas da sua família ou seu(ua) médico(a) pessoal, antes de aceitar participar deste estudo. Uma cópia deste documento será entregue à você e é importante que você guarde em seus arquivos esse documento. Também arquivaremos esse documento no centro de pesquisa, junto ao seu registro de que concordou em participar deste estudo.

3) Descrição Geral do Estudo

Este estudo é uma pesquisa observacional, tipo transversal, ou seja, faremos uma avaliação física das suas condições de saúde e solicitaremos que você realize exames específicos para o verificar como está o seu coração. Neste estudo será realizada uma única visita e os procedimentos descritos no item 5 deste documento. Todos os procedimentos serão realizados apenas após você concordar em participar e assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4) Quem pode participar do estudo?

Para participar do estudo é necessário que você tenha a partir de 18 anos, compreenda os procedimentos deste estudo, aceite participar do estudo assinando este termo e compareça à visita marcada pelo estudo.

5) Em que consiste sua participação:

Após a assinatura desse termo, será solicitado que você responda algumas perguntas sobre suas condições de saúde – como medidas corporais, pressão arterial e investigação de outras doenças, e alguns dados pessoais – como local de moradia, data de nascimento e telefone de contato.

Na sua visita, vamos fazer uma avaliação física de como seu coração está funcionando, por meio de exame de esteira (Teste de esforço), onde ocorrerá a medida de gases por meio de uma máscara. Este exame será realizado na presença de um médico treinado, que lhe oferecerá todo suporte, e terá duração de aproximadamente 30 (trinta) minutos.

Os seus dados serão coletados em uma Ficha Clínica, por um membro da equipe de pesquisa e depois faremos a avaliação junto com os resultados dos seus exames.

Todos os detalhes sobre os exames previstos neste estudo estão descritos neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no item 6 “Benefícios e Riscos Derivados de sua Participação no Estudo”.

6) Benefícios e Riscos Derivados de sua Participação no Estudo

Ao participar deste estudo você estará nos ajudando a entender melhor sobre as possíveis alterações cardíacas que podem aparecer em um paciente tratado previamente para Doença de Chagas. Esse estudo possibilitará que você realize uma investigação clínica e complementar do seu coração, procurando alterações nos exames que sejam sugestivas de uma possível evolução para uma doença cardíaca. Além disso, você será acompanhado caso apresente alterações graves no eletrocardiograma.

Apesar do exame ser não invasivo e ser avaliado rapidamente, você pode sentir desconforto com o uso do medidor de pressão no braço, desconforto com o uso da máscara, falta de ar, dor nas pernas, dor no peito, tontura, dor de cabeça.

7) Acompanhamento e assistência

Você não está renunciando quaisquer de seus direitos legais ao assinar este termo de consentimento, incluindo o direito à indenização por danos resultantes de sua participação no estudo. Em caso de ocorrência de complicações decorrentes de sua participação nesta pesquisa, você deverá comunicar imediatamente à equipe do estudo para ser avaliado(a) e receber a assistência disponível.

Você receberá os resultados dos seus exames, terá acesso ao tratamento e ao acompanhamento gratuito na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado com o Dr. Jorge Guerra e na Fundação Hospital do Coração Francisca Mendes com o pesquisador Edival Ferreira de Oliveira Júnior e o Dr. João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira; assim como ao tratamento de qualquer outro possível dano decorrente da pesquisa, em que será feito o encaminhamento para o respectivo profissional especializado.

Se precisar de suporte médico-hospitalar, você será encaminhado(a) de acordo com os fluxos existentes no Sistema Único de Saúde. Se você sofrer alguma doença ou dano, imediato ou tardio, previsto ou não neste Termo de Consentimento e diretamente relacionado com sua participação no estudo (que você não sofreria se não participasse deste estudo), você terá direito a indenização nos termos das leis brasileiras.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

8) Confidencialidade

Ao dar o seu consentimento, os dados provenientes de sua participação no estudo serão coletados, transferidos para uma base dados, utilizados e processados apenas pela equipe do estudo. Todas as informações coletadas no estudo que possam ferir a sua privacidade serão anonimizadas (isto é, seu nome será substituído por um código contendo letras e números). Qualquer informação obtida em relação a este estudo que possa identificá-lo(a) será mantida em sigilo e não será compartilhada sem a sua permissão, exceto quando exigido por lei.

9) Ressarcimento

Os exames e procedimentos realizados exclusivamente com fins de pesquisa não implicarão qualquer custo para você. Apesar de não haver compensação financeira, ao assinar este termo de consentimento você não abrirá mão de nenhum dos seus direitos legais, garantidos na regulamentação brasileira de pesquisa envolvendo seres humanos, sendo um de seus direitos a solicitação de indenização.

10) Contato:

Para obter mais informações sobre este estudo ou sobre os seus direitos como participante, ou se você quiser fazer uma reclamação, por favor, entre em contato com o pesquisador responsável pelo estudo: o médico cardiologista Edival Ferreira de Oliveira Júnior, , no endereço Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM; telefones: (92) 99161-6165 (Disponível 24h por dia) ou pelo email: edivalferreira@gmail.com.

Em caso de dúvidas, denúncias ou reclamações sobre a sua participação e sobre questões éticas do estudo, você também pode entrar em contato com o Comitê

de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado; e-mail: cep@fmt.am.gov.br; endereço: na Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM; telefone: (92) 2127-3572. Funcionamento: 8 às 14 horas, de segunda à sexta-feira.

Além disso, você pode entrar em contato com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa:

SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte
CEP: 70719-040, Brasília-DF

Telefone: (61) 3315-5877. e-mail: conep@saude.gov.br

A CONEP e o CEP têm composição multidisciplinar com participação de pesquisadores, estudiosos de bioética, juristas, profissionais de saúde, ciências sociais, humanas e exatas e representantes de usuários. O CEP tem como principal função defender os seus interesses como participante de pesquisa em sua integridade, segurança, bem-estar e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos. A CONEP tem função consultiva, deliberativa, normativa e educativa, atuando junto com os CEPs.

11) Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Ao assinar esse documento eu confirmo que:

- Tive oportunidade de ler e tirar dúvidas sobre o estudo para o qual fui convidado.
- Recebi informações suficientes sobre o estudo.
- Autorizo o acesso às minhas informações confidenciais no âmbito do estudo.
- Entendo que receberei uma cópia impressa deste termo e devo guardá-la em meus arquivos.
- Entendo que a minha participação é voluntária.
- Entendo que posso retirar o consentimento e concluir minha participação:
 - Em qualquer momento
 - Sem dar qualquer explicação
 - Sem que prejudique eventuais tratamentos posteriores
- Entendo que meu consentimento se dará quando eu assinar este termo.
- Ofereço livremente o meu acordo para participar deste estudo e dou o meu consentimento para acessar e usar os meus dados nas condições descritas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

() SIM () NÃO

Nome Social (se aplicável):

Nome completo do participante:

Assinatura do participante:

_____ Data: ___/___/___

Nome do pesquisador:

Assinatura do pesquisador:

_____ Data: ___/___/___

Testemunha imparcial (se aplicável)	Impressão o datiloscópica
<p data-bbox="336 1317 437 1350">Nome:</p> <hr data-bbox="240 1435 1062 1442"/> <p data-bbox="336 1592 1023 1626">Assinatura: _____</p> <p data-bbox="336 1682 624 1715">Data: ___/___/___</p>	

ANEXO C: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Análise da capacidade física em pacientes na fase tardia pós tratamento etiológico da Doença de Chagas aguda

Pesquisador: Edival Ferreira de Oliveira Junior

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58230622.1.0000.0005

Instituição Proponente: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - FMT/IMT/AM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.488.059