

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

MESTRADO EM CARDIOLOGIA E INFECÇÕES

PALOMA HARGREAVES FIALHO

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS SOBRE
A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

RIO DE JANEIRO

2011

DISSERTAÇÃO MPCDI – IPEC P. H. FIALHO 2011

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS SOBRE A
CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA

PALOMA HARGREAVES FIALHO

Dissertação apresentada ao curso de mestrado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas e do Instituto Nacional de Cardiologia como pré-requisito necessário à obtenção de grau de mestre em cardiologia e infecções.

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura e Prof. Dra. Andréa Silvestre de Sousa.

RIO DE JANEIRO

2011

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

F438

Fialho, Paloma Hargreaves.

Efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com Cardiopatia Chagásica crônica. / Paloma Hargreaves Fialho – Rio de Janeiro, 2011.
xi, 38 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Cardiologia e Infecção, 2011.

Bibliografia: f. 26-27

1. Cardiopatia chagásica. 2. Exercícios. 3. Capacidade funcional. 4. Teste de exercício Cardiopulmonar. 5. VO2. I. Título.

CDD 616.9363

PALOMA HARGREAVES FIALHO

Efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica

Dissertação apresentada ao curso de mestrado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas e do Instituto Nacional de Cardiologia como pré-requisito necessário à obtenção de grau de mestre em cardiologia e infecções.

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura

Prof^ª Dr^ª Andréa Silvestre de Sousa

Aprovada em 23/02/2011

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira (Presidente)
Doutor em Engenharia Biomédica
Centro Universitário Augusto Motta

Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira de Azevedo
Doutor em Ciências Médicas
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^ª Dr^ª Andréa Rocha De Lorenzo
Doutora em Cardiologia
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^ª Dr^ª Ana Carolina Gurgel Câmara (suplente)
Doutora em Enfermagem
Instituto Nacional de Cardiologia

A todos os pacientes com cardiopatia chagásica.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela serenidade e força concedidas nos momentos necessários;

Ao professor Edson Saad (*in memoriam*), por me despertar a paixão pela cardiologia;

Aos meus pais pela infinita dedicação;

Ao amado companheiro, pelo estímulo, compreensão e, principalmente, pela Maitê;

Ao Dr. Fernando César de Castro e Souza, pela dedicação na realização dos exames, amizade e ensinamentos, sem os quais não seria possível a existência deste trabalho;

Às queridas amigas e companheiras de profissão Carla Soares, Cláudia de Oliveira, Juliana Rega e Marina Coelho, pelo inesgotável profissionalismo, parceria e carinho;

Ao orientador Bernardo Tura, pela dedicação e crucial colaboração dispensada ao trabalho;

À orientadora Andréa Silvestre, pelo crédito e minuciosa atenção dedicados ao trabalho;

Ao colega Marcus Vinícius, pela parceria e colaboração;

À equipe do setor de reabilitação cardíaca do INC, em especial à Anilda do Vale, Rosângela Reis e Dra. Tatiana Tavares, pela competência, presteza e iniciativa;

À equipe médica do ambulatório de doença de Chagas da Fiocruz, pela imensurável ajuda;

Ao professor Armando Schubach, pela paciência e pelos edificantes ensinamentos;

Aos professores Ademir Batista da Cunha e Daniel Kopiler, precursores do trabalho.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1	Exercícios contra-resistência	15
Tabela 2	Perfil demográfico	19
Gráfico 1	Consumo de oxigênio no pico do esforço	20
Gráfico 2	Pulso de oxigênio	20
Gráfico 3	Consumo de oxigênio no limiar anaeróbio	21

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	REVISÃO DE LITERATURA	3
2	ARTIGO	8
	REFERÊNCIAS	8
	SITUAÇÃO DO ARTIGO	10
	RESUMO	11
	ABSTRACT	12
	INTRODUÇÃO	13
	MÉTODOS	14
	ANÁLISE ESTATÍSTICA	18
	ÉTICA	18
	RESULTADOS	18
	DISCUSSÃO	21
	CONCLUSÃO	24
3	CONCLUSÕES GERAIS	25
	REFERÊNCIAS	26
	ANEXO A: termo de consentimento livre e esclarecido.	28
	ANEXO B: aprovação do projeto no CEP/INC.	30
	ANEXO C: emenda de projeto.	31
	ANEXO D: aprovação da emenda.	32
	ANEXO E: aprovação do projeto no CEP/IPEC.	33
	ANEXO F: normas de publicação da revista escolhida.	34

LISTA DE ABREVIATURAS

DC	Doença de Chagas
CCC	Cardiopatia Chagásica Crônica
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
CONEP	Conselho Nacional de Ética Em Pesquisa
IMC	Índice de Massa Corporal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
OMS	Organização Mundial de Saúde
TECP	Teste de Exercício Cardiopulmonar
DS	Débito Sistólico
FC	Frequência Cardíaca
O ₂	Oxigênio
CO ₂	Gás Carbônico
VO ₂	Consumo de Oxigênio
VO _{2pico}	Consumo de O ₂ no pico do esforço
VO _{2LA}	Consumo de O ₂ no Limiar Anaeróbico
VO _{2max}	Consumo de O ₂ no esforço máximo
VE/VCO ₂	Relação Ventilação/Produção de CO ₂
IQR	Intervalo Interquartilico

Fialho, P H. Efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica. Rio de Janeiro, 2011. 38 f. Dissertação [Mestrado em Cardiologia e Infecções] - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/ Instituto Nacional de Cardiologia.

RESUMO

Introdução: Mesmo com todos os esforços para interrupção de sua transmissão, a doença de Chagas permanece como grave problema de saúde pública na América Latina, onde atinge entre 8 e 12 milhões de indivíduos. A cardiopatia chagásica crônica, principal responsável pela elevada morbimortalidade da doença, chega a acometer mais de meio milhão de brasileiros. Sua evolução pode atingir estágios graves de insuficiência cardíaca associada à perda de capacidade funcional e qualidade de vida, com grande impacto social e médico-trabalhista. Muitos estudos demonstram o resultado benéfico da prática regular de exercícios em cardiopatas, porém, há escassez de investigações em cardiopatia chagásica. **Métodos:** O presente estudo avaliou efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de 18 pacientes (13 mulheres) com cardiopatia chagásica crônica, com idade entre 30 e 72 anos, atendidos nos ambulatórios do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas e do Instituto Nacional de Cardiologia, na cidade do Rio de Janeiro. Os exercícios foram executados 3 vezes por semana, durante 1 hora (30 minutos de atividade aeróbica e 30 minutos de exercícios contra-resistência e alongamentos), ao longo de 6 meses, no ano de 2010. A avaliação da capacidade funcional foi realizada pela comparação da medida direta do VO_2 obtido pelo Teste de Exercício Cardiopulmonar, antes e depois do programa. Para análise estatística foi utilizado o teste T de *Student* pareado e de Wilcoxon. **Resultados:** Os resultados mostram aumento médio do $VO_{2\text{pico}}$ acima de 10% ($p=0,01949$). **Conclusões:** Os resultados sugerem melhora estatisticamente significativa da capacidade funcional com a prática regular de exercícios na população amostral.

Palavras-chaves: Cardiopatia Chagásica; Exercícios; Capacidade Funcional; Teste de Exercício Cardiopulmonar; VO_2 .

Fialho, P H. Effects of an exercise program on functional capacity of patients with chronic Chagas' heart disease Rio de Janeiro, 2011. 38 p. Master [Science dissertation in Cardiology and Infections] - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/ Instituto Nacional de Cardiologia.

ABSTRACT

Background: Despite all efforts to interrupt transmission, Chagas disease remains a severe public health problem in Latin America, affecting between 8 and 12 million individuals. The main cause for the high mortality of the disease is chronic Chagas' heart disease, which comes to affect more than half a million Brazilians. Its evolution may reach severe stages of heart failure associated with loss of functional capacity and quality of life, with enormous social and labor impact. Several studies have shown the beneficial effect of regular exercise in cardiac patients, but few of them study Chagas' heart disease. **Methods:** This study evaluated the effects of an exercise program on functional capacity of 18 patients (13 women) with chronic Chagas' heart disease, aged between 30 and 72 years, treated in outpatient clinics of the Evandro Chagas Institute of Clinical Research and the National Institute of Cardiology in the city of Rio de Janeiro. The exercises were performed three times a week for one hour (30 minutes of aerobic activity and 30 minutes of resistance exercise and stretching) over 6 months in the year 2010. The functional capacity evaluation was performed by comparing direct measurement of VO_2 obtained by Cardiopulmonary Exercise Test before and after the program. The t Student and Wilcoxon tests were used to statistical analysis. **Results:** The results show an average increase in VO_2 peak above 10% ($p = 0.01949$). **Conclusions:** The results suggest statistical significant improvement in functional capacity with regular exercise of the sample population.

Keywords: Chagas' Heart Disease, Exercise, Functional Capacity, Exercise Stress Testing, VO_2 .

1 INTRODUÇÃO

Em 22 de abril de 1909, Oswaldo Cruz anunciou na Academia Nacional de Medicina que um pesquisador de Manguinhos - que cerca de um ano e meio depois tornou-se membro titular da mesma academia - havia descoberto, no sertão de Minas Gerais, uma nova doença, além de identificar o protozoário que a causava e o inseto que a transmitia. O que torna o caso da doença de Chagas (DC) único na história da medicina é a sequência dos acontecimentos que culminaram na descoberta, e também o fato de que o trabalho foi realizado integralmente, em meses, com os recursos da época, por um só homem ¹. A história desse feito já foi contada e recontada muitas vezes, e ninguém, nos dias de hoje, poderia ter a presunção de revelar dados originais ou inéditos, pois os fatos básicos são conhecidos há muitas décadas, e os melhores e mais completos relatos encontram-se nos escritos do próprio Carlos Chagas ².

A DC é causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, cujo principal mecanismo de transmissão é vetorial, através de inoculação das fezes de insetos hematófagos no local de sua picada. O vetor mais comum no Brasil é o *Triatoma infestans*, popularmente chamado de barbeiro. Outras formas menos frequentes de transmissão são: transplante de órgãos, transfusão sanguínea, acidentes laboratoriais, transmissão vertical (gestacional) e oral (ingestão de alimentos contaminados) ³.

A DC incide desde o sul dos Estados Unidos até o extremo sul da América Latina ⁴. As estimativas do número de indivíduos atualmente infectados por *T. cruzi* na América Latina variam entre 8 e 12 milhões ⁵, afetando cerca de 2 milhões de brasileiros ⁶. O investimento em pesquisas focadas no tratamento foi, por vezes, deixado em segundo plano, priorizando-se a pesquisa preventiva. Em 2006, o Brasil recebeu da Organização Mundial da Saúde (OMS) o certificado de eliminação da transmissão da

doença pelo *T. infestans* (Organização Mundial da Saúde/Programa Especial de Pesquisa e Ensino sobre Enfermidades Tropicais - TDR, 2007) ¹.

Depois de equacionados os principais problemas de prevenção da transmissão da doença, resta como desafio tratar os milhões de pacientes já infectados. Porém, em 2007, uma série de novos casos de transmissão por alimentos contaminados nos estados do Pará, Amazonas e Rio Grande do Sul alertou a Vigilância Sanitária para a possibilidade de novos surtos de contaminação.

A DC apresenta as fases aguda e crônica, separadas pela fase de latência ou forma indeterminada. A fase aguda pode apresentar sintomas gerais como febre, taquicardia, linfadenomegalia, hepatomegalia e esplenomegalia, ou passar despercebida pela escassez de sinais e sintomas. A fase crônica pode estacionar na forma indeterminada benigna (60% dos casos) ou evoluir para as formas sintomáticas: cardíaca (mais frequente), digestiva, nervosa ou mista ⁷. Considerando-se o caráter polimórfico dos acometimentos ⁸, a cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a principal responsável pela elevada morbimortalidade da doença, que chega a manifestar-se em aproximadamente 30% dos infectados, o correspondente a cerca de 600 mil brasileiros ⁹.

A CCC cursa com um amplo espectro de manifestações que vão desde anormalidades insipientes e silenciosas até acometimentos graves como a insuficiência cardíaca refratária. Essa forma da DC é caracterizada por um intenso componente fibrosante, aneurismas ventriculares, arritmias cardíacas frequentes e complexas, que resultam em fenômenos tromboembólicos e morte súbita. Um fator prognóstico importante na CCC é a disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo, cuja evolução pode levar a estágios graves de insuficiência cardíaca associada à perda de capacidade funcional, que tem grande impacto social e médico-trabalhista ⁸.

O objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional em pacientes com CCC. As hipóteses propostas estão relacionadas aos efeitos benéficos dos exercícios em cardiopatas por diferentes etiopatogenias através do incremento do condicionamento físico, já demonstrado por outros trabalhos ¹⁰. Estima-se que, após o programa de exercícios, ocorra um aumento nos valores do $VO_{2\text{pico}}$, bem como a melhora comparativa de outros parâmetros do teste cardiopulmonar (VE/VCO_2 , VO_2 no limiar anaeróbico, $VO_{2\text{pico}}/FC$), denotando aumento da capacidade funcional e aptidão física desses pacientes.

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

Atualmente, tem crescido o número de estudos que utilizam o Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP), na avaliação prognóstica da cardiopatia chagásica ^{11, 12}. O TECP é um exame que se baseia no Teste Ergométrico associando seus dados à mensuração da ventilação pulmonar e à análise das frações expiradas de oxigênio e gás carbônico durante o exercício. É um exame utilizado para acompanhamento da progressão da insuficiência cardíaca, entre outras indicações, além de ser útil quando se pretende realizar uma prescrição segura da intensidade de exercícios físicos para cardiopatas e portadores de fatores de risco cardiovascular ¹³. Segundo Yazbek Jr, o TECP é uma ferramenta na propedêutica não invasiva para determinar a real capacidade funcional de atletas e pacientes com comprometimento cardiovascular e pulmonar ¹⁴.

Muitos estudos indicam o resultado benéfico da prática regular de exercícios em portadores de cardiopatias. Tal efeito é consequência, dentre outros fatores, do aumento da capacidade funcional por respostas centrais e periféricas ^{10,15}. A prática do exercício

gera adaptações metabólicas, cardiovasculares e ventilatórias, agudas e crônicas, em resposta às demandas fisiológicas aumentadas ¹⁶.

Myers e colaboradores consideram a capacidade funcional como um forte preditor de mortalidade, mais que outros fatores de risco pré-estabelecidos, seja em cardiopatas ou em indivíduos normais ¹⁷. Na insuficiência cardíaca é considerada um importante marcador prognóstico. Nesse contexto, a capacidade funcional pode ser representada pelo consumo de oxigênio durante o exercício. O consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) tem sido considerado o melhor indicador da capacidade humana de suportar esforços prolongados. Porém, diante de dificuldades técnicas da sua mensuração em cardiopatas ou indivíduos pouco condicionados, admite-se que a medida do maior consumo de oxigênio atingido durante o exercício (VO_{2pico}) seria um indicador objetivo da capacidade funcional, especialmente quando associado à medida do metabolismo anaeróbico através de registros de variáveis ventilatórias obtidas no TECP ¹⁸. Além disso, o VO_{2pico} é um importante preditor tanto para mortes por eventos cardíacos quanto para mortes relacionadas a outras enfermidades ¹⁷. Dessa forma, mesmo um pequeno ganho no condicionamento aeróbico pode melhorar não somente a capacidade funcional como também a perspectiva de sobrevida.

Segundo a definição clássica da OMS, de 1964, o termo reabilitação cardíaca refere-se ao conjunto de atividades necessárias para garantir aos pacientes com cardiopatia as melhores condições físicas, mentais e sociais, de forma que consigam, por seu próprio esforço, reconquistar uma posição normal na comunidade e levar uma vida ativa e produtiva ¹⁹. Nesse intuito, complementam-se as atuações de diversos profissionais da equipe multidisciplinar de saúde, incluindo as áreas de enfermagem, psicologia, assistência social, medicina, educação física, fisioterapia e nutrição. Portanto, o conceito tem uma abrangência maior do que o exercício físico isolado, por

mais que este seja parte preponderante no contexto da reabilitação. O presente estudo, apesar de ser posto em prática no Setor de Reabilitação Cardíaca do INC, não emprega o termo reabilitação cardíaca para sua intervenção terapêutica. Por se tratar de um estudo sobre capacidade funcional, optou-se por isolar a variável do exercício físico e avaliar seus efeitos sem a associação com outras intervenções além da terapia medicamentosa já em vigor. Para tanto, os pacientes da amostra frequentaram horário em separado dos pacientes inscritos no programa regular de reabilitação cardíaca do INC e não receberam orientações específicas de outros profissionais envolvidos no processo da reabilitação cardíaca como nutricionistas, psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais.

De acordo com Nóbrega, a expressão exercício físico diz respeito à realização de atividade física de maneira estruturada, em relação à modalidade, intensidade, duração e frequência²⁰. Ainda no mesmo texto, afirma que:

“O exercício físico tem a contração muscular como unidade funcional básica. Portanto, a realização de exercício envolve gasto energético e liberação de calor, constituindo um estresse fisiológico para o organismo. Respostas fisiológicas, ou efeitos agudos, são as manifestações orgânicas observadas durante uma sessão de exercício físico relacionadas à ativação de mecanismos que permitem a própria realização do exercício ou com a manutenção da homeotermia (...) A exposição repetida do organismo ao estresse que caracteriza o exercício físico promove adaptações estruturais e funcionais chamadas de efeitos crônicos do treinamento. O conjunto de tais adaptações torna o indivíduo mais capaz de responder ao exercício, aumentando a intensidade máxima de esforço possível de ser executado e reduzindo a magnitude dos efeitos agudos durante sessões de exercício subsequentes.”

Os mecanismos responsáveis pela melhora no desempenho ao exercício devem-se a adaptações tanto centrais quanto periféricas. Os fatores centrais incluem melhora na frequência cardíaca, débito cardíaco e volume sistólico. O treinamento também aumenta a capacidade respiratória e a difusão capilar alveolar, diminuindo a dispneia¹⁴. As adaptações na função periférica incluem melhora da perfusão muscular, aumento do metabolismo oxidativo, melhora na resposta neuro-humoral e redução da atividade

simpática ²¹. Em pacientes com insuficiência cardíaca, o treinamento reduz a hiperatividade adrenérgica e restaura o equilíbrio neuro-vegetativo, ambos associados ao aumento da variabilidade da frequência cardíaca. Além disso, o exercício físico regular reduz as pressões sistólica e diastólica em cerca de 5 a 10 mmHg nos pacientes hipertensos ²⁰.

O treinamento físico tem efeito anti-isquêmico, além de impacto na perfusão miocárdica por melhorar a função endotelial coronária que leva ao aumento da fração de ejeção em pacientes com insuficiência cardíaca. A melhora da vasodilatação endotelial tem no óxido nítrico um dos principais mediadores e o exercício estimula a expressão de fatores envolvidos na sua produção. Diversas evidências com bases histopatológicas, experimentais e clínicas sugerem que disfunções microvasculares que levam a isquemia miocárdica podem contribuir para a patogênese da CCC ²². O treinamento também reduz a resistência periférica pela melhora da disfunção endotelial, melhorando, assim, a perfusão vascular. A reativação da vasodilatação óxido nítrico dependente atua na melhora do desempenho aeróbico ¹⁴.

Em pacientes com doenças cardíacas o treinamento pode levar a um incremento de 20% na capacidade aeróbica máxima, tendo um impacto predominante no metabolismo oxidativo muscular através de um aumento na atividade das enzimas oxidativas mitocondriais, aumento da densidade mitocondrial da musculatura esquelética e na densidade da rede capilar em torno das fibras musculares estriadas, levando a um conseqüente incremento do VO_2 pico e da capacidade funcional ¹⁴.

Na literatura consultada foi encontrado apenas um estudo correlacionando a prática de exercícios à CCC. O artigo foi publicado em junho de 2010 no *European Journal of Heart Failure*, mostrando resultados de ganho na capacidade funcional de pacientes com cardiomiopatia chagásica, submetidos a um programa de exercícios

durante 12 semanas. O estudo randomizado simples-cego ²³ comparou 21 casos aos 19 indivíduos do grupo controle e utilizou a medida indireta de VO₂, ou seja, aproximada.

Um editorial publicado no mesmo volume do *European Journal of Heart Failure* ²⁴ discute o artigo supracitado e defende que mais estudos sobre o tema sejam publicados em periódicos de grande abrangência. Assim, o presente estudo será apresentado sob o formato de artigo de acordo com as normas de publicação da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, conforme o anexo F. O presente estudo pode fornecer maior embasamento para a prescrição de exercícios no tratamento da CCC em associação à terapia vigente.

2 ARTIGO

No presente estudo, 18 pacientes com cardiopatia chagásica crônica foram submetidos a um programa regular de exercícios durante 24 semanas. O objetivo foi avaliar os efeitos do condicionamento físico sobre a capacidade funcional dos pacientes, através do Teste de Exercício Cardiopulmonar.

REFERÊNCIAS DO ARTIGO

- ¹ Hagar JM; Rahimtoola SH. Chagas heart disease in the United States, *New Engl. J. Med.*, 1991; 325(11): 763-68.
- ² Escola Nacional de Saúde Pública-Fiocruz [homepage na internet]. *Epidemiologia: situação atual*. [acesso em 27 jan 2010]. Disponível em: <http://www.fioruz.br/chagas>.
- ³ Anonymous. Chagas' disease. An epidemic that can no longer be ignored. *Lancet* 2006; 368: 619.
- ⁴ Rassi A Jr, Rassi A, Marim-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388-402.
- ⁵ Dias J C. Globalização, iniquidade e doença de Chagas. *Cad Saúde Pública* 2007; 23 (supl.1): 13-22.
- ⁶ Marim-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. Cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 1999; 72(3): 247-63.
- ⁷ Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, *Rev Soc Bras Med Trop*, 2005; 38(3).
- ⁸ Barreto A. C. Aspectos polimórficos de cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas: estudos através dos resultados de métodos não-invasivos. São Paulo, Tese [doutorado em cardiologia] – Universidade de São Paulo; 1985.
- ⁹ Casillas JM, Gremeaux V, Damak S, Feki A, Pérennou D. Exercise training for patients with cardiovascular disease. Elsevier; 2007: *Annales de readaptacion et de medicine physique*.
- ¹⁰ Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2009; 6: 292-300.
- ¹¹ Bocchi EA. Exercise training in Chagas' cardiomyopathy: trails are welcome for this neglected heart disease. *Eur Jour Heart Fail.* 2010; 12: 782-84.

- ¹² Negrão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do Exercício*. 3ªed. São Paulo: Manole, 2010:373-74
- ¹³ Costa RVC, Carreira MAMQ. *Ergometria: ergoespirometria, cintilografia e ecocardiografia de esforço*. São Paulo: Atheneu; 2007: 125-53.
- ¹⁴ Anderson B. *Stretching*. Califórnia: Shelter Publications: 2003; 122.
- ¹⁵ Hespanha R. *Ergometria: bases fisiológicas e metodologia para a prescrição do exercício*. Rio de Janeiro: Rubio; 2004: 181-204.
- ¹⁶ Wasserman K, Hansen J, Sue D, Stringer W, Whipp B. *Principles of Exercise Testing and Interpretation*, 3th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- ¹⁷ Yazbek P Jr, Carvalho RT, Sabbag LMS, Battistella LR. *Ergoespirometria. Teste de Exercício Cardiopulmonar, metodologia e interpretação*. *Arq Bras Cardiol*. 1998; 71(5):719-24.
- ¹⁸ Lima MMO, Rocha MOC, Nunes MCP, Sousa L, Costa HS, Alencar MCN et al. *A randomized trail of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy*. *Eur Jour Heart Fail*. 2010; 12: 866-73.
- ¹⁹ Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. *Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular*. *Rev Paul Ed Fis*, 2004 Ago; 18:21-31.
- ²⁰ Myers J, Prakash M, Froelicher V, Dat Do, Partington S, Atwood, JE. *Exercise capacity and mortality among referred for exercise testing*. *New Engl. J. Med.*, 2002; 346(11): 793-800.
- ²¹ Berry JRS. *Avaliação dos efeitos da reabilitação cardíaca em pacientes pós-infarto do miocárdio*. Niterói. Dissertação [Mestrado em Ciências Cardiovasculares] – Universidade Federal Fluminense; 2008.
- ²² Froelicher VF, Myers JN. *Exercise and the Heart*, 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000.

SITUAÇÃO DO ARTIGO

O artigo está sob apreciação do corpo editorial da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

ARTIGO ORIGINAL

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA, AVALIADOS POR TESTE CARDIOPULMONAR.

Autores: Paloma Hargreaves Fialho, fisioterapeuta¹; Bernardo Rangel Tura¹, doutor; Dr^a. Andréa Silvestre de Sousa^{1,2}, Ph.D; Claudia Rosa de Oliveira, fisioterapeuta¹; Carla Cristiane Soares dos Santos, fisioterapeuta¹; Juliana Rega de Oliveira, fisioterapeuta¹; Marcus Vinícius Souza, fisioterapeuta¹; Marina Pereira Coelho, fisioterapeuta¹; Fernando César de Castro e Souza¹, médico; Ademir Batista da Cunha¹, doutor; Daniel Arkader Kopiler¹, doutor.

1 INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA – Rua das Laranjeiras nº 374 Laranjeiras – RJ.

2 FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - Av. Brasil nº 4365 – Manguinhos – RJ.

Apoio financeiro: recursos próprios.

Título corrente: Programa de Exercícios e Capacidade Funcional na Cardiopatia Chagásica.

RESUMO- **Introdução:** Mesmo com todos os esforços para interrupção de sua transmissão, a doença de Chagas permanece como grave problema de saúde pública na América Latina, onde atinge entre 8 e 12 milhões de indivíduos. A cardiopatia chagásica crônica, principal responsável pela elevada morbimortalidade da doença, chega a acometer mais de meio milhão de brasileiros. Sua evolução pode atingir estágios graves de insuficiência cardíaca associada à perda de capacidade funcional e qualidade de vida, com grande impacto social e médico-trabalhista. Muitos estudos demonstram o resultado benéfico da prática regular de exercícios em cardiopatas, porém, há escassez de investigações em cardiopatia chagásica. **Métodos:** O presente estudo avaliou efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de 18 pacientes (13 mulheres) com cardiopatia chagásica crônica, com idade entre 30 e 72 anos, atendidos nos ambulatórios do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas e do Instituto Nacional de Cardiologia, na cidade do Rio de Janeiro. Os exercícios foram executados 3 vezes por semana, durante 1 hora (30 minutos de atividade aeróbica e 30 minutos de exercícios contra-resistência e alongamentos), ao longo de 6 meses, no ano de 2010. A avaliação da capacidade funcional foi realizada pela comparação da medida direta do VO_2 obtido pelo Teste de Exercício Cardiopulmonar, antes e depois do programa. Para análise estatística foram utilizados os testes T de *Student* pareado e de Wilcoxon. **Resultados:** Os resultados mostram aumento médio do $VO_{2\text{pico}}$ acima de 10% ($p=0,01949$). **Conclusões:** Os resultados sugerem melhora estatisticamente significativa da capacidade funcional com a prática regular de exercícios na população amostral.

Palavras-chaves: Cardiopatia Chagásica; Exercícios; Capacidade Funcional; Teste de Exercício Cardiopulmonar; VO_2 .

ABSTRACT- Background: Despite all efforts to interrupt transmission, Chagas disease remains a severe public health problem in Latin America, affecting between 8 and 12 million individuals. The main cause for the high mortality of the disease is chronic Chagas' heart disease, which comes to affect more than half a million Brazilians. Its evolution may reach severe stages of heart failure associated with loss of functional capacity and quality of life, with enormous social and labor impact. Several studies have shown the beneficial effect of regular exercise in cardiac patients, but few of them study Chagas' heart disease. **Methods:** This study evaluated the effects of an exercise program on functional capacity of 18 patients (13 women) with chronic Chagas' heart disease, aged between 30 and 72 years, treated in outpatient clinics of the Evandro Chagas Institute of Clinical Research and the National Institute of Cardiology in the city of Rio de Janeiro. The exercises were performed three times a week for one hour (30 minutes of aerobic activity and 30 minutes of resistance exercise and stretching) over 6 months in the year 2010. The functional capacity evaluation was performed by comparing direct measurement of VO_2 obtained by Cardiopulmonary Exercise Test before and after the program. The t Student and Wilcoxon tests were used to statistical analysis. **Results:** The results show an average increase in VO_2 peak above 10% ($p = 0.01949$). **Conclusions:** The results suggest statistical significant improvement in functional capacity with regular exercise of the sample population.

Keywords: Chagas' Heart Disease, Exercise, Functional Capacity, Exercise Stress Testing, VO_2 .

INTRODUÇÃO

Desde sua descoberta por Carlos Chagas em 1909, houve grandes avanços no sentido da interrupção do ciclo de transmissão da doença de Chagas no Brasil. Entretanto, ela ainda permanece como um importante problema de saúde pública na América Latina, podendo ser encontrada desde o Chile e a Argentina até o sul dos Estados Unidos ¹. No Brasil é a quarta causa de morte por doenças infecto-parasitárias ². Estima-se que existam cerca de 2 milhões de infectados no Brasil ³ e entre 8 a 12 milhões na América Latina ⁴, além de 60 milhões de pessoas expostas ao perigo de adquirir a infecção ⁵.

A doença de Chagas é causada pelo protozoário hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, cujo principal mecanismo de transmissão é vetorial, através de inoculação das fezes de insetos hematófagos no local de sua picada ⁶. Dentre as diferentes formas de evolução da doença de Chagas, a cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a principal responsável pela elevada morbimortalidade da enfermidade e chega a atingir mais de meio milhão de brasileiros ⁷. Sua evolução pode levar a estágios graves de insuficiência cardíaca associada à perda de capacidade funcional com grande impacto social e médico-trabalhista ⁸.

Muitos estudos indicam o resultado benéfico da prática regular de exercícios em portadores de cardiopatias ⁹. Tal efeito é consequência, entre outros fatores, do aumento da capacidade funcional por respostas centrais e periféricas ¹⁰. Porém, há pouca evidência científica específica relativa aos benefícios de exercícios físicos em pacientes com doença de Chagas ¹¹. O presente estudo tem como objetivo avaliar os potenciais efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com

cardiopatía chagásica crônica, possibilitando embasamento para a prática de exercícios regulares como tratamento adicional à terapia vigente para esta enfermidade.

MÉTODOS

Foram acompanhados 18 pacientes com cardiopatía chagásica crônica em um estudo prospectivo de intervenção. Os pacientes participaram de um programa de exercícios no Serviço de Reabilitação Cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia (INC). Os exercícios foram executados 3 vezes por semana, durante 1 hora (30 minutos de atividade aeróbica e 30 minutos de exercícios contra-resistência e alongamentos), ao longo de 6 meses, no ano de 2010. A avaliação da capacidade funcional foi realizada pela comparação da medida direta do consumo de oxigênio no pico do esforço (VO_{2pico}) obtido pelo Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP), antes e depois do programa.

O programa de exercícios com duração de uma hora foi estruturado da seguinte forma:

A. **Trinta minutos** de exercícios aeróbicos em esteiras ergométricas da marca Inbrasport2000®, divididos em três fases respectivamente:

- Cinco minutos de aquecimento, com aceleração progressiva da velocidade;
- Vinte minutos de esforço buscando o treinamento dentro da zona alvo de frequência cardíaca (estabelecida para cada paciente pelo TECP)¹², associando à sensação subjetiva de esforço pela escala de Borg modificada¹³, mantendo a intensidade do esforço entre moderado e moderado/intenso;
- Cinco minutos de desaceleração, até a parada total do ergômetro.

- B. **Vinte minutos** de exercícios contra-resistência para os principais grupos musculares, com programação realizada de forma empírica, com duas séries de 10 repetições para cada um dos principais grupos musculares, aplicando-se uma carga que proporcionasse ao paciente uma sensação de esforço moderado.
- C. **Dez minutos** de alongamentos para todos os grupamentos musculares exercitados com manutenção de cada postura durante 20 segundos ¹⁴.

Tabela 1. Exercícios contra-resistência

Exercício	Série	Repetições
Cadeira extensora	2	10
Remada supinada na polia	2	10
Flexão plantar bilateral no degrau	2	20
Elevação lateral de braços	2	10
Flexão de joelho unilateral em pé	2	10
Crucifixo deitado	2	10
Abdução de quadril unilateral em pé	2	10
Rosca tríceps c/ corda na polia	2	10
Abdominal reto	2	20
Abdominal oblíquo com perna cruzada	2	20

Foram incluídos homens ou mulheres com idade entre 18 e 75 anos, com duas técnicas sorológicas positivas para doença de Chagas entre ELISA, hemaglutinação ou imunofluorescência indiretas e com alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas compatíveis com comprometimento cardíaco; não praticantes de atividade física regular que tivessem disponibilidade de adesão ao programa e concordassem em participar voluntariamente do estudo, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Para serem incluídos, os pacientes deveriam manter acompanhamento regular nos ambulatórios de doença de Chagas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas ou do Instituto Nacional de Cardiologia, na cidade do Rio de Janeiro.

Foram excluídos pacientes com as seguintes doenças: angina do peito associada, cujo teste de esforço tenha sido suspenso por evidências clínicas ou eletrocardiográficas de isquemia do miocárdio; disfunção tireoidiana clinicamente evidente; acometimento limitador da utilização de esteira ergométrica ou execução dos exercícios propostos; pneumopatias agudas ou agudizadas; câncer; hepatopatia; alcoolismo grave ou nefropatias crônicas.

Foram avaliados 54 pacientes. Deste total, 18 concluíram o programa, superando o valor do cálculo amostral. Antes do início, 30 pacientes foram excluídos por dificuldade de adesão (falta de disponibilidade de horário e/ou residência distante) ou comorbidades associadas. O estudo foi iniciado com 24 pacientes, porém 6 não concluíram o programa (2 por abandono, 1 por pneumonia grave, 1 por acidente isquêmico transitório, 1 por dorsolombalgia e 1 por doença venosa periférica).

O protocolo de admissão de pacientes do Setor de Reabilitação Cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia exigiu os seguintes exames pré-participação: exame clínico geral; Teste de Exercício Cardiopulmonar; eletrocardiograma convencional; ecocardiograma com Doppler.

A avaliação dos potenciais benefícios da prática regular de exercícios sobre a capacidade funcional foi realizada através da medida direta dos gases expirados durante o TECP. Os testes foram realizados no setor de ergometria do INC, utilizando o protocolo de Bruce¹⁵, aplicados por um único avaliador. Utilizou-se esteira da marca Inbrasport® acoplada a um computador com *software* Elite® Micromed®. Os pacientes foram preparados com tricotomia na região torácica, quando necessário, e fricção de gaze com álcool para retirada da camada de gordura cutânea superficial. Foram utilizados treze eletrodos correspondendo às derivações: DI, DII, DIII, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, MC5. A temperatura da sala de exame foi mantida entre 18 e

22°C. A análise dos gases expirados foi feita pelo VO₂₀₀₀® Aerosport® com dados das médias a cada 20 segundos. Os resultados das variáveis ventilatórias foram obtidos pelos métodos tradicionais de Wasserman e col¹⁶. Durante o exame, os pacientes foram orientados e incentivados a atingir a exaustão.

Como desfecho primário do estudo utilizou-se a comparação dos valores do consumo de oxigênio máximo no pico do exercício (VO_{2pico}) pré e pós-treinamento. Outras variáveis do TECP foram estudadas como desfechos secundários. A primeira delas foi o consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório que também é conhecido como limiar de lactato ou limiar anaeróbico (VO_{2LA}). Outra variável avaliada como desfecho secundário foi o pulso de oxigênio, que analisa a relação do VO₂ com a frequência cardíaca durante o exercício (VO₂/FC) e possibilita a inferência do débito sistólico (DS). A terceira variável avaliada como desfecho secundário foi o equivalente ventilatório de CO₂ ou VE/VCO_{2 slope}, que representa a quantidade de ar que precisa ser ventilado por minuto para eliminar um litro de CO₂¹⁷.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram lançados em planilha de Excel® sempre por um mesmo digitador. Para análise estatística foi usado o programa R 2.10 com os testes T de Student Pareado e de Wilcoxon. O nível de significância estatística estabelecido foi o valor de $p < 0,05$.

A análise exploratória dos dados utilizou descrição das frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e descrição das medidas-resumo das variáveis quantitativas (VO_{2pico}, VO_{2LA}, VE/VCO_{2 slope}, VO_{2max}/FC), tais como média, mediana, desvio-padrão e intervalo interquartilico (IQR). Na existência de diferenças clinicamente significativas foram comparados os valores das medianas e IQR.

De acordo com o cálculo amostral, seriam necessários 12 pacientes para garantir um poder de 80% e confiança de 95%, considerando um aumento de 10% no valor do desfecho primário.

ÉTICA

Nesse estudo foram respeitadas as recomendações da Organização Mundial de Saúde, da Declaração dos direitos de Helsinque e a resolução 196/96 CONEP. Todo o processo do trabalho foi explicado aos pacientes, e sua autorização registrada em termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo teve aprovação dos comitês de ética em pesquisa do INC e do IPEC sob os números 0237/26.05.2009 e P 065/2010, respectivamente.

RESULTADOS

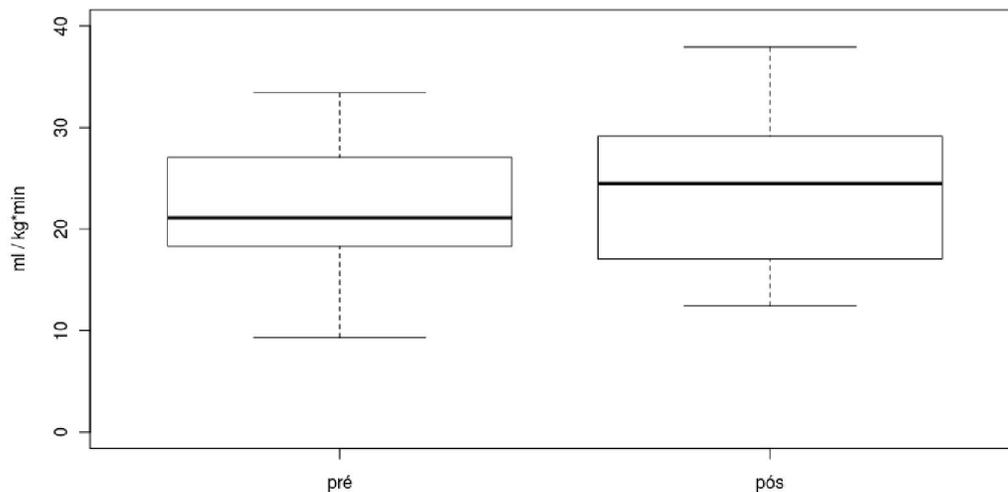
Na **tabela 2** são apresentadas as características gerais dos 18 indivíduos que finalizaram o estudo.

Tabela 2. Características gerais da população.

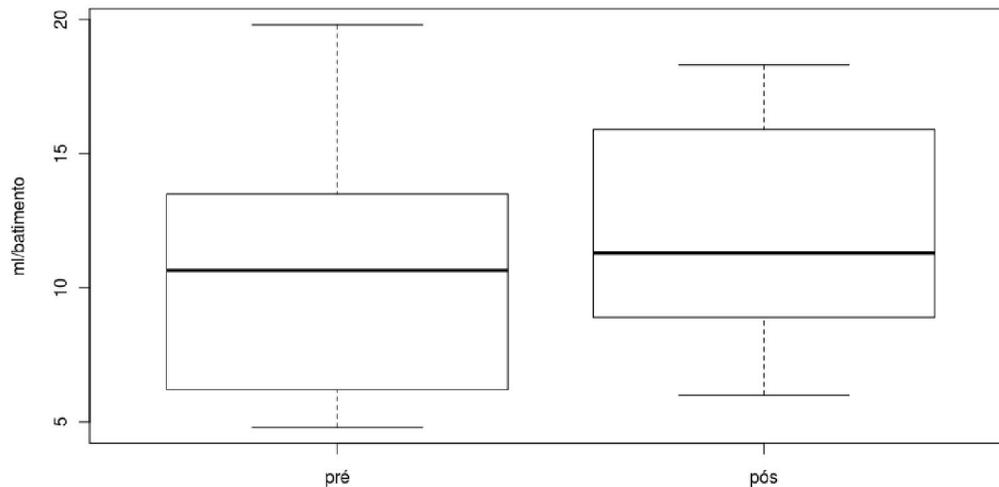
Característica	Valor
Mulheres	13 (72,2%)
Homens	5 (27,8%)
Idade (anos)	56,67±9,46
Peso (kg)	66,74±12,76
Altura (cm)	1,59±1,00
IMC (kg/m ²)	26,24±4,46

Foi observado aumento estatisticamente significativo na variação média do desfecho primário - $VO_{2\text{pico}}$ (ml/kg.min): $21,81 \pm 2,434$ (pré); $24,24 \pm 2,579$ (pós). O aumento médio do $VO_{2\text{pico}}$ equivalente a 11,14% ($p=0,019$) pode ser visualizado no **gráfico 1**.

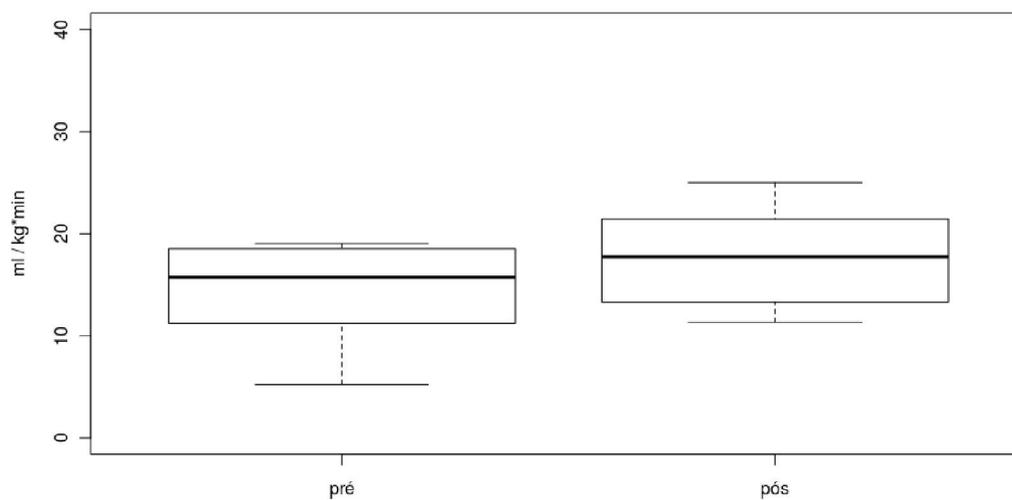
Gráfico 1. Consumo de oxigênio no pico do esforço



Em relação aos desfechos secundários Pulso de O_2 e $VO_{2\text{LA}}$ (ml/kg.min), também foram observados aumentos significativos. O Pulso de O_2 (ml/batimento) teve a seguinte variação média: $10,760 \pm 1,094$ (pré); $11,856 \pm 2,171$ (pós). O aumento médio do Pulso de O_2 equivalente a 10,185% ($p=0,044$) pode ser visualizado no **gráfico 2**.

Gráfico 2. Pulso de oxigênio

A variação média pré e pós-condicionamento do VO_2LA (ml/kg.min) foi a seguinte: $14,73 \pm 2,759$; $17,49 \pm 3,081$. O aumento médio do VO_2LA equivalente a 18,737% ($p=0,016$) pode ser visualizado no **gráfico 3**.

Gráfico 3. Consumo de oxigênio no limiar anaeróbico

A relação VE/VCO_2 *slope* pré-condicionamento teve variação média entre $24,27 \pm 0,427$ e $24,69 \pm 0,561$. O aumento médio da VE/VCO_2 foi equivalente a 1,730% ($p=0,582$).

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os potenciais benefícios de um programa regular de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica, possibilitando embasamento para a prática de exercícios regulares como tratamento adicional à terapia vigente. Na literatura consultada foi encontrado apenas um estudo que correlaciona os efeitos da prática de treinamento físico regular à CCC¹⁸.

Como já mencionado, muitos estudos indicam o resultado benéfico da prática regular de exercícios em portadores de cardiopatias⁹. A prática do exercício gera adaptações metabólicas, cardiovasculares e ventilatórias, agudas e crônicas, em resposta às demandas fisiológicas aumentadas¹⁹. Tais adaptações provocam o aumento da capacidade funcional por respostas centrais e periféricas¹⁰.

Myers e colaboradores consideram a capacidade funcional como um forte preditor de mortalidade, mais que outros fatores de risco pré-estabelecidos, seja em cardiopatas ou indivíduos normais²⁰. Na insuficiência cardíaca é considerada um importante marcador prognóstico. Nesse contexto, a capacidade funcional pode ser representada pelo consumo de oxigênio durante o exercício¹⁷.

O consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) tem sido considerado o melhor indicador da capacidade humana de suportar esforços prolongados. Porém, diante de dificuldades técnicas da sua mensuração em cardiopatas ou indivíduos pouco condicionados, admite-se que a medida do maior consumo de oxigênio atingido durante

o exercício ($VO_{2\text{pico}}$) seria um indicador objetivo da capacidade funcional, especialmente quando associado à medida do metabolismo anaeróbico através de registros de variáveis ventilatórias obtidas no TECP²¹. Além disso, o $VO_{2\text{pico}}$ é um importante preditor tanto para mortes por eventos cardíacos quanto para mortes relacionadas a outras enfermidades. Dessa forma, mesmo um pequeno ganho no condicionamento aeróbico pode melhorar não somente a capacidade funcional como também a perspectiva de sobrevida²⁰.

Os valores do desfecho primário ($VO_{2\text{pico}}$) pós-condicionamento tiveram um aumento médio comparativo que pode ser considerado estatisticamente significativo²² (11,14%, $p=0,019$). Como essa mensuração é extremamente dependente da colaboração do paciente em realizar o esforço realmente máximo, outras variáveis foram estudadas como desfechos secundários para que se conseguisse obter informações importantes, mesmo em esforços submáximos. Vale elucidar que durante o TECP, todos os pacientes são estimulados a atingir o esforço máximo, mas nem todos se sentem encorajados.

O estudo do $VO_{2\text{LA}}$ tem sua relevância baseada no fato de que ele corresponde ao momento em que se inicia o acúmulo de lactato sanguíneo com subsequente tamponamento pelo bicarbonato, resultando na elevação da produção de CO_2 ¹⁷.

Com relação ao VO_2/FC (pulso de oxigênio), sabe-se que o VO_2 é diretamente proporcional ao débito cardíaco vezes a diferença arteriovenosa de oxigênio ($C_{(A-V)}O_2$). Na ausência de doenças como anemia, hemoglobinopatias, doenças pulmonares hipoxêmicas, cardiopatias com *shunt* e etc. podemos considerar que ($C_{(A-V)}O_2$) eleva-se hiperbolicamente sem grandes desvios e que o VO_2 torna-se dependente do débito cardíaco ($VO_2 = DS \times FC$). Assim, pode-se inferir que o pulso de oxigênio (VO_2/FC) = DS ¹³.

O valor do VE/VCO_2 *slope* pode estar aumentado em cardiopatas com alterações de difusão e perfusão pulmonar como hipertensão pulmonar, edema ou fibrose intersticial, metabolismo anaeróbico elevado e hiperventilação central por alteração em quimiorreceptores e ergorreceptores. É um valor que varia com o momento em que é mensurado, por isso utiliza-se a análise durante todo o esforço por regressão linear, ou *slope*¹⁷. Valores do VE/VCO_2 *slope* (desfecho secundário) de até 30 são considerados normais, acima de 34 ou 36 relacionam-se com pior prognóstico¹³.

Na população objeto do presente estudo, os valores avaliados de VE/VCO_2 *slope* encontravam-se dentro da normalidade, por isso não sofreram alterações que pudessem ser consideradas significativas. Os demais desfechos secundários avaliados tiveram alterações estatisticamente significativas em termos de melhora da capacidade funcional e condicionamento físico²².

Na literatura consultada, foi encontrado apenas um estudo semelhante a este. O mesmo, elaborado por Lima e colaboradores em Minas Gerais, correlaciona os efeitos da prática de treinamento físico regular à CCC¹⁸. O artigo foi publicado em junho de 2010 no *European Journal of Heart Failure*, mostrando resultados de ganho na capacidade funcional de pacientes com cardiomiopatia chagásica, submetidos a um programa de exercícios durante 12 semanas. O estudo randomizado simples-cego comparou 21 casos aos 19 indivíduos do grupo controle e utilizou a medida indireta de VO_2 , ou seja, aproximada.

Os resultados da presente investigação estão de acordo com os achados desse grupo. Porém, no trabalho de Lima, o tempo de segmento foi correspondente à metade do que o estabelecido neste. Além disso, a medida do VO_2 foi feita através de teste ergométrico simples, estabelecida por uma medida indireta (inferida ou aproximada).

Nosso estudo utiliza uma medida mais precisa ou direta do VO_2 , através dos gases expirados no Teste de Exercício Cardiopulmonar (ou ergoespirométrico).

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste estudo apontam no sentido de que a prática regular de exercícios, na intensidade estabelecida pelo TECP, foi benéfica para as populações estudadas, em termos de melhora do condicionamento físico e capacidade funcional. Vale lembrar que, durante o andamento do programa de exercícios não ocorreram descompensação ou agravamento dos quadros cardíacos. O presente estudo pode fornecer maior embasamento para a prescrição de exercícios no tratamento da cardiopatia chagásica crônica, em associação à terapia medicamentosa.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao comprometimento de todos os pacientes voluntários nessa pesquisa, aos quais ela se dedica, e ao empenho de toda a equipe do Serviço de Reabilitação Cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia e do ambulatório de doença de Chagas da Fiocruz.

CONFLITO DE INTERESSE

Não houve conflito de interesse de nenhum participante durante o desenvolvimento do estudo.

3 CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados encontrados neste estudo apontam no sentido de que a prática regular de exercícios, na intensidade estabelecida pelo TECP, foi benéfica para as populações estudadas, em termos de melhora do condicionamento físico e capacidade funcional. Vale lembrar que durante o andamento do programa de exercícios não ocorreram descompensação ou agravamento dos quadros cardíacos. O presente estudo pode fornecer maior embasamento para a prescrição de exercícios no tratamento da cardiopatia chagásica crônica, em associação à terapia medicamentosa.

REFERÊNCIAS

- ¹ Kropf, SP. Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência, saúde e nação, 1909-1962. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz; 2009: 16, 51-3, 511-29.
- ² Lewinsohn R. Três epidemias: lições do passado. Campinas: Editora Unicamp; 2003:191.
- ³ Fernandes RM. A evolução no conhecimento e o controle da doença de chagas no Brasil: um estudo de caso sobre a interação entre a ciência, a tecnologia, a saúde e a economia. Minas Gerais, Dissertação [mestrado em economia] – Universidade Federal de Minas Gerais; 2005: 10.
- ⁴ Hagar JM; Rahimtoola SH. Chagas heart disease in the United States, *New Engl. J. Med.*, 1991; 325(11): 763-68.
- ⁵ Rassi A Jr, Rassi A, Marim-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388-402.
- ⁶ Anonymous. Chagas' disease. An epidemic that can no longer be ignored. *Lancet* 2006; 368: 619.
- ⁷ Marim-Neto JA, Simões MV, Sarabanda AVL. Cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 1999; 72(3): 247-63
- ⁸ Barreto A. C. Aspectos polimórficos de cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas: estudos através dos resultados de métodos não-invasivos. São Paulo, Tese [doutorado em cardiologia] – Universidade de São Paulo; 1985.
- ⁹ Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38(3).
- ¹⁰ Casillas JM, Gremeaux V, Damak S, Feki A, Pérennou D. Exercise training for patients with cardiovascular disease. Elsevier; 2007: *Annales de readaptacion et de medicine physique.*
- ¹¹ Oliveira FP, Pedrosa RC. Ventilatory response during exercise among chronic Chagas cardiopathy patients. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(5):280-4.
- ¹² Oliveira FP, Pedrosa RC, Giannella-Neto A. Gas Exchange during exercise in different evolutionary stages of chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2000; 75(6):481-98.
- ¹³ Hespanha R. Ergometria: bases fisiológicas e metodologia para a prescrição do exercício. Rio de Janeiro: Rubio; 2004: 204.
- ¹⁴ Yazbek P Jr, Carvalho RT, Sabbag LMS, Battistella LR. Ergoespirometria. Teste de Exercício Cardiopulmonar, metodologia e interpretação. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 71(5):719-24.
- ¹⁵ Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2009; 6: 292-300.
- ¹⁶ Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Ed Fis.* 2004 Ago; 18:21-31
- ¹⁷ Myers J, Prakash M, Froelicher V, Dat Do, Partington S, Atwood, JE. Exercise capacity and mortality among referred for exercise testing. *New Engl. J. Med.*, 2002; 346(11): 793-800.
- ¹⁸ Berry JRS. Avaliação dos efeitos da reabilitação cardíaca em pacientes pós-infarto do miocárdio. Niterói. Dissertação [Mestrado em Ciências Cardiovasculares] – Universidade Federal Fluminense; 2008.
- ¹⁹ Brown RA. Rehabilitation of patients with cardiovascular diseases: report of a WHO expert committee. *World Health Organization Tech Resp Ser.* 1964; 270: 3-46.

²⁰ Sociedade de Hipertensão do Estado do Rio de Janeiro. Tópicos especiais em hipertensão arterial. São Paulo: BBS; 2005: 225.

²¹ Williams MA, Ades PA, Hamm LF, Keteyian SJ, LaFontaine TP, Roitman JL et al. Clinical evidence for a health benefit from cardiac rehabilitation: an update. *Am Heart Jour.* 2006; 152(5): 835-41.

²² Marim-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic chagas disease. *Circulation.* 2007; 115:1109-23.

²³ Lima MMO, Rocha MOC, Nunes MCP, Sousa L, Costa HS, Alencar MCN et AL. A randomized trail of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. *Eur Jour Heart Fail.* 2010; 12: 866-73.

²⁴ Bocchi EA. Exercise training in Chagas' cardiomyopathy: trails are welcome for this neglected heart disease. *Eur Jour Heart Fail.* 2010; 12: 782-84.

ANEXO A

Instituições: Instituto Nacional de Cardiologia
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/ FIOCRUZ

Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Prezado paciente,

Você está sendo convidado a participar do estudo “Efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica”, que abrange várias linhas de pesquisa.

Este estudo tem como objetivo evidenciar os benefícios da prática de atividade física em vários parâmetros clínicos. Os resultados obtidos poderão ajudar no seu tratamento.

Você será uma das diversas pessoas que poderá participar deste estudo, o qual será realizado no Instituto Nacional de Cardiologia em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz. O tempo de duração está previsto para seis meses e o programa constará de três sessões semanais de exercícios com duração de uma hora cada.

Durante as sessões de exercício existe um risco baixo de descompensação da doença cardíaca, porém você estará sempre assistido por profissionais de saúde treinados e capacitados, dentro de um ambiente hospitalar.

Como parte deste estudo você será submetido a alguns exames. Estes são: exame de sangue, radiografia de tórax, eletrocardiograma convencional, teste de esforço respiratório e ecocardiograma (ultra-som do coração) e holter de 24 horas. Esses exames implicam em baixo risco ou desconforto à sua saúde como, por exemplo, um pequeno hematoma no local da coleta de sangue. Você será sempre orientado pelos investigadores do estudo e nada lhe será cobrado. Os resultados serão encaminhados ao seu médico para que sejam informados posteriormente a você. Todas as informações são confidenciais, sendo usadas apenas para esta pesquisa e seu nome não será divulgado. Não haverá recompensa financeira pela participação no estudo.

Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode se recusar a participar bem como desistir do mesmo a qualquer momento, antes ou durante o período do estudo sem qualquer prejuízo ao seu tratamento.

Você está recebendo uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido no qual foram informados todos os dados importantes sobre a conduta deste estudo. Em virtude de considerar claras e satisfatórias as informações acima expostas e ficando estabelecido que suas dúvidas serão esclarecidas sempre que forem solicitadas, assine voluntariamente a concordância em participar deste estudo.

Telefones para contato: (021) 22853344 ramal (2358).

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____.

Paciente – RG

Testemunhas (nome e RG):

PESQUISADORES

Paloma Hargreaves Fialho- CREFITO-2/ 35519-F
Tel.:21.92282808

Carla Cristiane Santos Soares - CREFITO 2/ 72545-F
Tel.: 21. 78423325

Juliana Rega de Oliveira- CREFITO-2/ 64124 -F
Tel.:21. 91838888

Cláudia Rosa de Oliveira - CREFITO-2/ 37541-F
Tel.:21. 98590856

Marcos Vinícius Souza- CREFITO-2/ 57420-F
Tel.:21.96580722

Pesquisas:

- Variabilidade da frequência cardíaca: Análise dos índices no domínio do tempo em portadores de cardiopatia chagásica crônica, antes e após um programa de exercícios.
- Avaliação da pressão arterial em Portadores de Cardiopatia Chagásica Crônica, antes e após um Programa de Exercícios.
- Efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional em portadores de Cardiopatia Chagásica Crônica.
- Avaliação qualidade de vida em portadores de cardiopatia chagásica crônica, antes e após um programa de exercícios.
- Mensuração dos níveis plasmáticos de peptídeo natriurético do tipo B em pacientes com cardiopatia chagásica crônica antes e após período de programa formal de exercícios físicos: BNP é um bom marcador de melhor tolerância ao exercício?

ANEXO B**PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA INC**

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA A SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CARTA DE APROVAÇÃO

Prezados Senhores:

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia reuniu-se em 25 de agosto de 2009 e aprovou por unanimidade o Projeto “Avaliação do peptídeo natriurético do tipo B das interleucinas- 1 e 6 e da proteína C-reativa da variabilidade da frequência cardíaca, da pressão arterial e da qualidade de vida em portadores de cardiopatia chagásica crônica, antes e após programa oficial de reabilitação cardíaca”, sob a responsabilidade dos Investigadores Carla Cristiane Santos Soares, Claudia Rosa de Oliveira, Juliana Rega de Oliveira, Marcus Vinícius Amaral da Silva Souza, Paloma Hargreaves Fialho e Ademir Batista, sendo registrado neste CEP sob o n.º 0237/26.05.2009.

Rio de Janeiro, 25 de Agosto de 2009.


Ivan Luiz Cordovil de Oliveira
Coordenador do CEP

ANEXO C



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 MINISTÉRIO DA SAÚDE
 INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

EMENDA DE PROJETO

Venho através desta solicitar uma emenda ao projeto 0237/ 26.05.2009, intitulado: AVALIAÇÕES DO PÉPTIDO NÁTRIURÉTICO DO TIPO B, DAS INTERLEUCINAS-1 E 6 E DA PROTEÍNA C REATIVA, DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, DA PRESSÃO ARTERIAL E DA QUALIDADE DE VIDA, EM PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA, ANTES E APÓS PROGRAMA OFICIAL DE REABILITAÇÃO CARDÍACA.

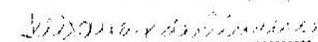
Em virtude da demora na liberação de verba para o braço da pesquisa relativo à dosagem de interleucinas, o mesmo seria substituído pela avaliação de parâmetros do teste de esforço cardiopulmonar (ergoespirometria), exame este que já faz parte do protocolo de avaliações do projeto. Com a nova emenda o projeto passaria a chamar-se "AVALIAÇÕES DO PÉPTIDO NÁTRIURÉTICO DO TIPO B, DOS PARÂMETROS ERGOESPIROMÉTRICOS, DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, DA PRESSÃO ARTERIAL E DA QUALIDADE DE VIDA, EM PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA, ANTES E APÓS PROGRAMA OFICIAL DE REABILITAÇÃO CARDÍACA".

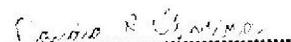
A literatura apresenta uma série de trabalhos que demonstram a importância dos exercícios físicos regulares na doença coronariana e na insuficiência cardíaca, além de demonstrar seu efeito em termos de condicionamento central – melhora na eficiência da bomba cardíaca – e periférico – melhora da atividade metabólica muscular e da vasculatura periférica. Tais benefícios podem ser avaliados através de diversos parâmetros ergoespirométricos, e, apesar dos grandes indícios, ainda não foram documentados em população portadora de cardiopatia chagásica crônica.

O mencionado projeto não sofreria alteração de objetivos, justificativas nem prazos e seu desfecho adicional incluiria a esperada melhora dos parâmetros ergoespirométricos, principalmente do VO₂, tendo um incremento clinicamente significativo de ao menos 10%.

Rio de Janeiro, 01 de fevereiro de 2010.


 Paloma Hargreaves Fialho


 Juliana Rega de Oliveira


 Claudia Rosa de Oliveira


 Carla Cristiane Santos Soares


 Marcos Vinicius A. da Silva e Souza

Ciente em 02/02/2010

 INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

ANEXO D



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

EMENDA DE PROJETO

Prezados Senhores,

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia reuniu-se em 02 de fevereiro de 2010 e aprovou por unanimidade a emenda do Projeto:

1- "Avaliações do Peptídeo Natriurético do Tipo B, das Interleucinas-1 e 6 e da Proteína C Reativa, da Variabilidade da Frequência Cardíaca, da Pressão Arterial e da Qualidade de Vida, em Portadores de Cardiopatia Chagásica Crônica, antes e após Programa Oficial de Reabilitação Cardíaca"

Em virtude da demora na liberação de verba para o braço da pesquisa relativo à dosagem de interleucinas, o mesmo seria substituído pela avaliação de parâmetros do teste de esforço cardiopulmonar (ergoespirometria), exame este que já faz parte do protocolo de avaliações do projeto. Com a nova emenda o projeto passará a chamar-se: "AVALIAÇÕES DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO DO TIPO B, DOS PARÂMETROS RESPIROMÉTRICOS, DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, DA PRESSÃO ARTERIAL E DA QUALIDADE DE VIDA, EM PORTADORES DE CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA, ANTES E APÓS PROGRAMA OFICIAL DE REABILITAÇÃO CARDÍACA".

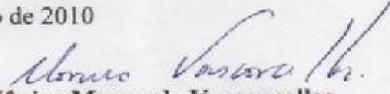
A literatura apresenta uma série de trabalhos que demonstram a importância dos exercícios físicos regulares na doença coronariana e na insuficiência cardíaca, além de demonstrar seu efeito em termos de condicionamento central – melhora na eficiência da bomba cardíaca – e periférico – melhora da atividade metabólica muscular e da vasculatura periférica. Tais benefícios podem ser avaliados através de diversos parâmetros ergoespirométricos, e, apesar dos grandes indícios, ainda não foram documentados em população portadora de cardiopatia chagásica crônica.

O mencionado projeto não sofreria alteração de objetivos, justificativas nem prazos e seu desfecho adicional incluiria a esperada melhora dos parâmetros ergoespirométricos, principalmente do VO₂, tendo um incremento clinicamente significativo de ao menos 10%.

Pesquisador Principal: Paloma Hargreaves Fialho.

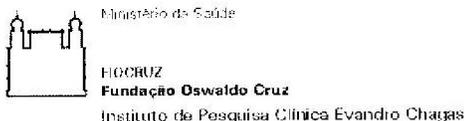
Co-pesquisadores: Juliana Rega de Oliveira, Cláudia Rosa de Oliveira, Carla Cristiane Santos Soares e Marcos Vinícius A. da Silva e Souza.

Rio de Janeiro, 09 de dezembro de 2010


Mônica Moura de Vasconcellos
Coordenadora do CEP do INC

Dra. Mônica Moura de Vasconcellos
Instituto Nacional de Cardiologia
Coordenadora do Comitê de ética em Pesquisa
Ministerio de Saude
Matr. 6229686 - CRM nº 5237539-9

ANEXO E



Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO – P 065/2010

Protocolo 0046.0.009.185-10

1. Identificação

Título do Projeto: "Efeito de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica".

Pesquisador Responsável: Bernardo Rangel Tura.

Mestranda: Paloma Hargreaves Fialho.

Instituição Responsável: Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/FIOCRUZ.

Data de Apresentação ao CEP: 13/09/2010.

2. Sumário:

Visa a avaliar os efeitos de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e fornecer maior embasamento para a prescrição de exercícios de forma segura para tratamento da CCC, em associação à terapia medicamentosa. Tem como objetivo específico aumentar a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica, através do aumento do VO_2 (consumo de oxigênio). Trata-se de um estudo de intervenção do tipo ensaio antes e depois para descrever os efeitos de um programa de exercícios no condicionamento físico de um grupo de pacientes com cardiopatia chagásica crônica, submetidos a um programa de exercícios, com duração de 24 semanas. Serão incluídos pacientes do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) e do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), em uma parceria institucional, com idade entre 18 e 75 anos, com sorologia positiva para *T. cruzi* por hemaglutinação e imunofluorescência indiretas, com classe de risco baixo ou moderado para prática de exercício, não praticantes de atividade física regular, não portadores de: disfunção tireoidiana clinicamente evidente, neoplasias, doenças reumáticas ou auto-imunes, hepatopatia, alcoolismo grave, nefropatias crônicas ou acometimentos que impeçam de caminhar sobre esteira ergométrica. O programa controlado de exercícios consta de três sessões semanais com duração de uma hora. Cada sessão é dividida em duas etapas de meia hora: uma destinada aos exercícios contra-resistência (25 minutos) e alongamentos (5 minutos) e outra dedicada aos exercícios aeróbicos, realizados em esteiras ergométricas da marca Inbrasport®. Os trinta minutos de exercícios aeróbicos foram divididos em três fases respectivamente: cinco minutos dedicados ao aquecimento, com aceleração progressiva da velocidade; vinte minutos de treinamento moderado a pouco intenso (sensação subjetiva do esforço); cinco minutos de desaceleração, ou volta à calma, até a parada total do ergômetro. A sequência dos exercícios aeróbicos ou contra-resistência foi condicionada à ordem de chegada e disponibilidade dos equipamentos. Durante o treinamento aeróbico, se tem como meta uma zona alvo de frequência cardíaca e a sensação subjetiva de esforço avaliada pela escala de Borg modificada. Esta escala permite quantificar o esforço realizado, respeitando-se a condição física diária de cada paciente.

3. Observações Gerais: (Atendendo à Resolução CNS 196/96).

Projeto com delineamento adequado. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi elaborado em linguagem acessível ao sujeito da pesquisa. Não haverá necessidade de recursos financeiros para o desenvolvimento deste estudo.

"Efeito de um programa de exercícios sobre a capacidade funcional de pacientes com cardiopatia chagásica crônica".

4. Diligências:

Sim. Foram satisfeitas.

5. Parecer: APROVADO.

Data: 22 de dezembro de 2010.

Assinatura do Coordenador:



Dr.^a Léa Camillo-Franco
Coordenadora do Comitê
de Ética em Pesquisa
MEC / FIOCRUZ

ANEXO F

Normas de publicação da revista da sociedade brasileira de medicina tropical

Todo manuscrito deve ser submetido através do sistema online nos endereços <http://submission.scielo.br/index.php/rsbmt/login> ou <http://www.scielo.br/rsbmt>. A carta de apresentação deve conter uma declaração assegurando que o material não foi publicado ou está sob consideração por outro periódico científico. O autor deve escolher dentro do item Diretriz para Submissão (item 3.7) uma categoria para o manuscrito (Artigos Originais, Editoriais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Obituários e Cartas ao Editor, ou outros quando não se encaixar em nenhuma das categorias listadas). A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

Formatação de Artigo Original

O manuscrito deve ser preparado usando *software* padrão de processamento de textos e deve ser impresso (fonte *times new Roman* tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, legendas para as figuras e referências, margens com pelos menos 3cm. O limite de palavras é de 6.000 com até 5 inserções (figuras e tabelas). O manuscrito deve ser dividido nas seguintes seções: Carta de envio, endereçada ao editor chefe, resumo estruturado, palavras-chaves, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos e referências. Abreviações devem ser usadas com moderação.

Página de Título: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, graduações mais elevadas possuídas, afiliações em instituições com endereço acadêmico do autor correspondente e todos os co-autores e apoio financeiro.

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível, não deve conter abreviações e não deve exceder a 200 caracteres, incluindo espaços.

Título Corrente: com no máximo 70 caracteres.

Resumo Estruturado: deve condensar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e abreviações devem ser evitadas. Deve ser subdividido em: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

Palavras-chaves: 3 a 6 itens devem ser listados imediatamente abaixo do resumo estruturado.

Introdução: deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado. Apenas quando necessário citar estudos anteriores de relevância.

Métodos: devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

Ética: em caso de experimentos em seres humanos, indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação humana responsável (institucional, regional ou nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000. Quando do relato de experimentos em animais, indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa, ou qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foram seguidas.

Resultados: devem ser um relato conciso e impessoal da nova informação. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações.

Discussão: deve relacionar-se diretamente com o estudo que está sendo relatado. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto, evitando que se torne excessivamente longa.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos aqueles realmente necessários, e, no caso de órgãos de fomento não usar siglas.

Conflito de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por "et al". Digitar a lista de referências com espaçamento duplo em folha separada. Referências de comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos "em preparação" ou "submetidos para publicação" não devem constar da lista de referência. Se essenciais, podem ser incorporados em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (AB Figueiredo: Comunicação Pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: dados não publicados). Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, separado por vírgula (Ex.: Mundo.^{1,2,3}; Vida.^{30,42,44-50}). As referências no fim do manuscrito devem estar de acordo com o sistema de requisitos uniformes utilizado para manuscritos enviados para periódicos biomédicos (Consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no "Index Medicus" (Consulte: <http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals&TabCmd=limits>).

Alguns exemplos de referências:

1. Russell FD, Coppel AL, Davenport AP. *In vitro* enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. *Biochem Pharmacol* 1998;55:697-701.
2. Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. *In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk (CN): Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.*
3. Blenkinsopp A, Paxton P. Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Figuras: devem preferencialmente ser submetidas em alta resolução no formato *TIFF*. As figuras devem ser colocadas em arquivos separados, nomeados apenas com o número das figuras (ex.: Figura 1; Figura 2). Certifique-se que as mesmas têm uma resolução mínima de 300dpi.

Fotografias: devem ser enviadas com boa resolução (mínimo de 300dpi) no formato *TIFF*, preferencialmente, preparadas utilizando o *Adobe Photoshop*.

Gráficos: criados usando *Microsoft Word* ou *Excel*, devem ser salvos com a extensão original (*.doc* ou *.xls*). **Eles não devem ser copiados ou colados** de um programa para o outro.

Mapas e Ilustrações: devem ser vetorizadas (desenhados) profissionalmente utilizando os *softwares CorelDraw* ou *Illustrator* em alta resolução, e suas dimensões não devem ter mais que 21,5 x 28,0cm.

Imagens: produzidas em *software* estatístico devem ser convertidas para o formato *Excel* ou *PowerPoint*. Caso não seja possível, converter o arquivo para o formato *TIFF* com resolução de 300dpi, e enviar juntamente com o arquivo no formato original.

Legendas: nas figuras, as legendas devem ser digitadas juntas com espaçamento duplo em uma folha separada.

Ilustrações Coloridas: devem ser aprovadas pelos editores e as despesas extras para confecção de fotolitos coloridos serão de responsabilidade dos autores.

Tabelas: devem ser digitadas com espaçamento duplo, com um título curto e descritivo e submetido *online* em um arquivo separado. Legendas para cada tabela devem aparecer no rodapé da mesma página que a tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, consecutivamente. Tabelas não devem ter linhas verticais, e linhas horizontais devem ser limitadas ao mínimo, com notas de rodapé logo abaixo. Tabelas devem ter no máximo 17cm de largura.

Processo de Envio: a partir de 21 de Outubro de 2009, os artigos submetidos à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical deverão utilizar apenas a via eletrônica. Todos os manuscritos deverão ser enviados via internet para <http://submission.scielo.br/index.php/rsbmt/login>, seguindo as instruções no topo de cada tela. A partir desta data o processo de revisão pelos pares também será totalmente pela via eletrônica.

Sobre Re-envio e revisões: a revista diferencia entre: a) manuscritos que foram rejeitados e b) manuscritos que serão re-avaliados após a realização das correções que foram solicitadas aos autores.

Re-envio: caso o autor receba uma carta informando que seu trabalho foi rejeitado e queira que os editores reconsiderem tal decisão, o autor poderá re-enviá-lo. Neste caso será gerado um novo número para o manuscrito.

Revisão: caso seja necessário refazer seu manuscrito com base nas recomendações e sugestões dos revisores, ao devolvê-lo, para uma segunda análise, por favor, encaminhe o manuscrito revisado e informe o mesmo número do manuscrito.

Após a aceitação: quando o trabalho for aceito para publicação, os autores devem fornecer:

- a) Formulário de concessão de direitos autorais, fornecido pela secretaria da revista, assinado pelo autor correspondente.
- b) Provas: serão enviadas ao autor correspondente para que o texto seja cuidadosamente conferido. Mudanças ou edições ao manuscrito editado não serão permitidas nesta etapa do processo de edição. Os autores deverão devolver as provas corrigidas dentro de quatro dias após serem recebidas.
- c) Os artigos aceitos comporão os números impressos obedecendo o cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos.
- d) Os artigos aceitos remanescentes a cada número da revista serão disponibilizados *on line* enquanto aguardam a prioridade para publicação na versão impressa.

Re-impressões: a revista fornece ao autor, gratuitamente, excertos do artigo em formato PDF, via e-mail.

Custos de Publicação: Não haverá custos de publicação, exceto as despesas que, a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical tiver com tradução de artigos do Português para o Inglês. Neste caso os autores pagarão estes custos.