

João Pedro Mateus Pena Teixeira

**ASSOCIAÇÃO DAS PRESSÕES RESPIRATÓRIAS MÁXIMAS COM A
FUNÇÃO E MORFOLOGIA MIOCÁRDICA DE PACIENTES COM
CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional/UFMG

2022

João Pedro Mateus Pena Teixeira

**ASSOCIAÇÃO DAS PRESSÕES RESPIRATÓRIAS MÁXIMAS COM A
FUNÇÃO E MORFOLOGIA MIOCÁRDICA DE PACIENTES COM
CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção de título de Bacharel em Fisioterapia

Orientador: Prof. Luciano Fonseca Lemos de Oliveira

Co-orientador: Fábio Silva Martins da Costa

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional/UFMG

2022

RESUMO

Introdução: Pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) podem cursar com redução da capacidade funcional (CF) e da força muscular respiratória (FMR). Entretanto, a associação das pressões respiratórias máxima (PRM) com a função e morfologia miocárdica desses pacientes ainda é pouco conhecida. **Métodos:** Estudo transversal observacional em que pacientes com CCC foram selecionados para a avaliação da FRM através da manovacuometria. Os dados do último ecocardiograma foram coletados no prontuário de cada paciente. A análise comparativa foi realizada conforme a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e a pressão inspiratória máxima (PI_{max}). **Resultados:** Foram incluídos 35 voluntários (25 homens e 10 mulheres) com idade média de 57,2 (53,3 ó 61,0) anos, índice de massa corporal de 69,4 (65,5- 73,3) Kg/m² e FEVE de 45,9 (41,9- 49,8) %. Foi identificada fraqueza muscular inspiratória em 16 pacientes (45,7%) e disfunção de VE em 23 indivíduos (65,7%). Não foram identificadas diferenças significativas nas características dos pacientes (idade e IMC) ou nas variáveis ecocardiográficas na comparação entre indivíduos com e sem fraqueza muscular respiratória. Quando comparados considerando FEVE preservada ou não, não foram observadas diferenças significativas nas pressões respiratórias máximas. Não foram observadas correlações significativas entre as variáveis da PRM e as variáveis do ecocardiograma. **Conclusão:** Não foi observada associação entre as pressões respiratórias máximas com os dados do ecocardiograma. Os dados sugerem que a função e morfologia miocárdica não impactam a força muscular respiratória. Contudo a avaliação das pressões respiratórias é importante para avaliação da gravidade da doença e parece refletir fraqueza muscular sistêmica.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Chagásica Crônica. Força Muscular Respiratória. Função Miocárdica. Ecocardiograma.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	5
2 OBJETIVOS	7
3 MÉTODOS	8
3.1 Tipo de estudo	8
3.2 Amostra	8
3.3 Avaliação da força muscular respiratória	8
3.4 Ecocardiograma.....	9
3.5 Análise estatística.....	9
4 RESULTADOS.....	10
5 DISCUSSÃO	13
6 CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS	17

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma Cruzi*, acomete principalmente países Latino Americanos e é categorizada como uma Doença Tropical Negligenciada (DTN), uma vez que afeta populações vulneráveis e com baixa renda em países com menor poder econômico. No Brasil, a doença de Chagas foi a DTN que mais contribuiu para o aumento da métrica de Anos de Vida Ajustados por Incapacidade no período entre 1990 e 2016 (MARTINS-MELO; CARNEIRO; RAMOS; HEUKELBACH *et al.*, 2018).

O Brasil é uma região endêmica (RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010), com uma incidência anual de 0,16 casos a cada 100.000 habitantes\ano (SANTOS; SILVA; LEONY; FREITAS *et al.*, 2020). Durante o período de 2001 a 2018, houve uma queda da prevalência devido ao combate ao mosquito (MONCAYO; ORTIZ YANINE, 2006), uma vez que a transmissão vetorial era uma das formas mais comuns de transmissão. Contudo, existem outras formas de contaminação que ocorrem ao comer alimentos contaminados, transplante ou transfusão de órgãos, durante o parto e acidentes laboratoriais. Portanto, a doença de Chagas ainda sobrecarrega o sistema de saúde do país (DIAS; RAMOS; GONTIJO; LUQUETTI *et al.*, 2016).

A doença de Chagas possui duas fases, a aguda e a crônica. A fase aguda perdura por 4 a 8 semanas e na maioria dos casos é assintomática. É conhecido que cerca de 90% dos casos na fase aguda tem resolução espontânea, sem a necessidade de nenhum tratamento (RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010). Durante essa fase podem ser ministrados drogas tripanomicidas com o objetivo de evitar a progressão da doença para a fase crônica. Após a resolução da fase aguda os pacientes entram na fase crônica, contudo cerca de 60 a 70% dos pacientes não desenvolvem nenhum sintoma, sendo classificados como forma indeterminada da doença de Chagas. Os 30 a 40% restantes podem manifestar acometimento cardíaco, digestivo ou misto (NUNES; DONES; MORILLO; ENCINA *et al.*, 2013; RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010). Os sinais e sintomas mais comuns na cardiomiopatia chagásica crônica (CCC) são dispneia (BAIAO; COSTA ROCHA; LIMA; BELOTI *et al.*, 2013), dor precordial, manifestação de insuficiência cardíaca (IC), arritmias cardíacas, eventos tromboembólicos e morte súbita (NUNES; DONES; MORILLO; ENCINA *et al.*, 2013),

sendo comum observar mudanças na função pulmonar (BAIAO; COSTA ROCHA; LIMA; BELOTI *et al.*, 2013) e fraqueza da musculatura inspiratória (BAIAO; COSTA ROCHA; LIMA; BELOTI *et al.*, 2013).

As alterações relacionadas à função pulmonar afetam as atividades de vida diárias (AVDs) e laborais dessa população, reduzindo a capacidade funcional (CF) e a qualidade de vida (QV)(SUMAN; COSTA; BAZAN; HUEB *et al.*, 2017)e já foram associadas na literatura com a baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (COSTA; LIMA; NUNES; SOUSA *et al.*, 2017). O ecocardiograma é um exame que fornece variáveis sobre a função e morfologia miocárdica e é recomendada sua realização nessa população em mudanças do quadro clínico ou da eletrocardiografia, e na avaliação inicial após ter sido confirmada a sorologia(ANDRADE, 2011). O ecocardiograma permite uma melhor visualização do comprometimento cardíaco que pode não ser evidenciada no eletrocardiograma, além de permitir a possibilidade de avaliar o paciente em situações de estresse, possibilitando orientação terapêutica e diagnóstica (ANDRADE, 2011).

A manovacuometria é uma técnica rápida, simples e de baixo custo que permite a avaliação da força muscular respiratória (FMR). O manovacuômetro é um instrumento que permite quantificar a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e a pressão expiratória máxima (PE_{max}), possibilitando inferir a força muscular respiratória do indivíduo(PESSOA, 2013). Embora amplamente utilizado no ambiente clínico para a avaliação da FMR, existe pouca literatura abordando o uso desse equipamento nos pacientes com CCC (com FEVE preservada e reduzida) e sua relação com as variáveis do ecocardiograma.

Dessa forma, torna-se relevante avaliar a FMR de pacientes com CCC, com FEVE preservada e reduzida, e verificar se a função ou morfologia miocárdica está associadas com a mesma.

2 OBJETIVOS

Avaliar a força muscular respiratória e verificar sua associação com as variáveis do ecocardiograma em pacientes com CCC.

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal observacional, parte do projeto do doutorado intitulado "TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA DILATADA CHAGÁSICA: IMPACTO SOBRE A FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, DISPNEIA, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA" aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, sob parecer nº 3.586.899. e número CAAE: 48354315.8.0000.5149

3.2 Amostra

Foram incluídos pacientes em acompanhamento no Ambulatório Orestes Diniz, com idade entre 25 e 80 anos, com diagnóstico de doença de Chagas por pelo menos dois testes sorológicos positivos para *Trypanosoma cruzi* (imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta ou ELISA). Os pacientes deveriam apresentar condição clínica estável, definida como nenhuma exacerbação aguda da doença cardíaca nos últimos três meses, não ser tabagista e negar exposição rotineira ao fumo. Os critérios de exclusão foram: não conseguir executar os procedimentos de avaliação do estudo, não ter realizado ecocardiograma em até 2 anos do início da pesquisa, exames realizados a mais tempo são considerados desatualizados.

Os indivíduos foram convidados para a realização de uma avaliação inicial e, após a confirmação de todos os critérios de inclusão, foram submetidas a uma entrevista com perguntas sobre hábitos de vida, histórico da doença de Chagas, coleta dos dados antropométricos e a realização da manovacuometria.

3.3 Avaliação da força muscular respiratória

Para a avaliação da força muscular respiratória foi utilizado o manovacuômetro analógico GERAR® Classe B-SP/Brasil, com intervalo operacional de ± 300 cmH₂O, com divisões de 10 em 10 cmH₂O a partir da mensuração das pressões inspiratória e expiratória máximas (P_Imax e P_Emax, respectivamente). A avaliação foi realizada segundo descrito por Pessoa *et al.* (PESSOA; HOURI NETO; MONTEMEZZO;

SILVA *et al.*, 2014). A P_Imax foi determinada por uma inspiração profunda a partir do volume residual e a P_Emax foi determinada por uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total do indivíduo. Foi utilizado o maior valor obtido em três mensurações em valores absolutos, onde pode ser realizadas novas mensurações caso a última tentativa tenha sido a maior obtida pelo voluntário. Esse valor foi comparado com a porcentagem do predito pela idade, sexo e peso corporal pela equação descrita por Neder *et al.* (NEDER; ANDREONI; LERARIO; NERY, 1999). O paciente foi classificado de acordo com a força muscular inspiratória, sendo a fraqueza muscular definida como P_Imax inferior a 70% do predito (DALL'AGO; CHIAPPA; GUTHS; STEIN *et al.*, 2006).

3.4 Ecocardiograma

Os dados do último exame ecocardiográfico bidimensional foram coletados a partir do prontuário dos pacientes. Somente foram incluídos exames que foram realizados seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (LANG; BIERIG; DEVEREUX; FLACHSKAMPF *et al.*, 2005).

As medidas ecocardiográficas coletadas foram: 1. diâmetro diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo; 2. fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson; 3. diâmetro do átrio esquerdo; 4. diâmetro da aorta; 5. diâmetro do septo interventricular e da parede posterior do VE; 6. espessura relativa; 7. pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), quando disponível.

3.5 Análise estatística

Os dados foram apresentados como média e intervalo de confiança de 95% ou frequência relativa. A análise estatística foi realizada utilizando no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A distribuição das variáveis foi verificada utilizando o teste Shapiro-Wilk. A análise comparativa foi realizada com dois tipos de agrupamentos dos indivíduos: FEVE maior que 50% e menor que 50%; com P_Imax maior e menor que 70% do predito. A análise de associação entre os dados de FMR e as variáveis do ecocardiograma foi realizada por meio do teste de correlação de Pearson ou Spearman dependendo da distribuição das variáveis. Para a comparação entre médias, foi utilizado o Teste T ou Mann-Whitney. O nível de significância adotado foi de 5%.

4 RESULTADOS

Foram identificados 52 indivíduos aptos a participar do estudo. Dentre eles, 17 foram excluídos devido à falta da realização do ecocardiograma, restando 35 voluntários (25 homens e 10 mulheres) com idade média de 57,2 (53,3 ó 61,0) anos, índice de massa corporal de 69,4 (65,5- 73,3) Kg/m² e FEVE de 45,9 (41,9- 49,8) %. As características gerais dos pacientes são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 - Caraterísticas dos pacientes (n = 35)

Variáveis	Média (95% IC) ou n (%)
Idade (anos)	57,2 (53,3 - 61,0)
Homens	25 (71,4%)
IMC (Kg/m ²)	69,4 (65,5- 73,3)
PI _{max} (cmH ² O)	75,7 (65,0-86,5)
PI _{max} predito (cmH ² O)	102,0 (96,8-107,2)
PE _{max} (cmH ² O)	99,7 (87,6-111,8)
PE _{max} predito (cmH ² O)	108,2 (101,4-115,0)
FEVE (%)	45,9 (41,9- 49,8)
Disfunção ventricular	23 (65,7%)
Diâmetro sistólico do VE (mm)	45,1 (42,1-48,0)
Diâmetro diastólico do VE (mm)	56,7 (54,1-59,3)
Diâmetro AE (mm)	42,1 (39,5-44,6)
Diâmetro AO (mm)	31,8 (30,7-33,0)

Dados apresentados através da média com intervalo de confiança de 95% ou o número (porcentagem). IMC = índice de massa corporal; PImax = pressão inspiratória máxima; PEmax = pressão expiratória máxima; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AO = Aorta; AE = átrio esquerdo.

Foi identificada fraqueza muscular inspiratória em 16 pacientes (45,7%). Quando comparados aos pacientes com força muscular preservada, não foram identificadas diferenças significativas nas características dos pacientes (idade e IMC) ou nas variáveis do ecocardiograma (Tabela 2).

Tabela 2 - Diferenças entre as variáveis clínicas e ecocardiográficas entre pacientes com e sem fraqueza muscular respiratória.

Variáveis	Pacientes com força muscular inspiratória preservada (n = 19)	Pacientes com fraqueza muscular inspiratória (n = 16)	Valor de p
Idade (anos)	58,05 (53,5-62,6)	56,13 (49,4-62,8)	0,260
IMC (Kg/m ²)	25,1 (23,9-26,3)	26,0 (24,3-24,6)	0,703
PI _{max} (cmH ² O)	100,0 (92,8-107,2)	46,9 (42,4-51,4)	0,000
% da PI _{max} predita (cmH ² O)	99,01 (89,6-108,4)	46,34 (40,02-52,5)	0,022
PE _{max} (cmH ² O)	120,53 (107,4-133,6)	75,00 (61,3-88,7)	0,878
% da PE _{max} predita (cmH ² O)	112,81 (101,4-124,2)	70,51 (58,5-82,5)	0,732
FEVE (%)	46,63 (40,6-52,7)	44,94 (39,9-50,0)	0,216
Diâmetro sistólico VE (mm)	46,53 (42,2-50,8)	43,31(39,5-47,1)	0,459
Diâmetro diastólico VE (mm)	56,95 (52,9-61,0)	56,44(53,3-59,5)	0,192
AE (mm)	42,11(39,2-45,0)	42,00(37,4-46,6)	0,118
AO (mm)	31,39(29,9-32,9)	32,33(30,5-34,2)	0,322

Dados apresentados através da média com intervalo de confiança de 95% ou o número (porcentagem). IMC = índice de massa corporal; PImax = pressão inspiratória máxima; PE_{max} = pressão expiratória máxima; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE = átrio esquerdo; AO = Aorta. PImax obteve valor significativo de p pois foi o critério de separação dos grupos.

Na análise por separação de grupos considerando a FEVE, 23 indivíduos (65,7%) apresentavam a função sistólica do VE abaixo de 50%. Quando os pacientes com disfunção do VE foram comparados aos pacientes com FEVE preservada, não foi observada diferença significativa na PI_{max} (74,6±11,68 versus 77,9±9,14 cmH₂O, p= 0,70) e na PE_{max} (100±8,07 versus 99,17±9,57 cmH₂O, p= 0,65). Também não foi

observada diferença no percentual da PI predita ($73,56 \pm 7,43$ versus $77,57 \pm 6,85$ %, $p=0,22$) e da PE predita ($93,50 \pm 7,77$ versus $93,44 \pm 6,49$ %, $p=0,30$) na porcentagem predita e nem na absoluta.

Não foram observadas correlações significativas entre a PI_{\max} e os dados clínicos e ecocardiográficos. O mesmo foi observado nas correlações entre a PE_{\max} e os dados clínicos e ecocardiográficos. Além disso, tanto a % da PI predita quanto a % da PE predita não se correlacionaram com as demais variáveis avaliadas. Considerando somente os pacientes que possuíam informações da PSAP (N= 19), não foi observada correlação significativa com a FMR.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo não foi detectado diferenças significativas nas variáveis avaliadas pelo ecocardiograma quando os pacientes foram separados por presença ou não de fraqueza muscular inspiratória assim como não foram detectadas diferenças significativas nos valores de manovacuometria quando os pacientes foram separados em grupos de acordo com FEVE. Além disso, não foi observada correlação da % da PI predita nem da % da PE predita com as demais variáveis avaliadas. Esses resultados podem indicar que um déficit da função cardíaca não necessariamente impacta a FMR.

A prevalência de FMR reduzida em doenças de Chagas ainda é incerta devido à falta de estudos e grande heterogenia dessa população. Na amostra coletada, 16 (45,7%) dos indivíduos apresentaram redução da FMR, enquanto no estudo de Costa et al.(COSTA; LIMA; NUNES; SOUSA *et al.*, 2017) foi observada fraqueza muscular respiratória em 17 (35,4%) dos 48 voluntários. O mecanismo que explica a redução da FMR em pacientes com doença de Chagas ainda é incerto. Estudo prévio sugere que pacientes com a doença, possuem aumento da resposta inflamatória, principalmente de fator de necrose tumoral alfa, que tem sua produção aumentada devido à sobrecarga da musculatura cardíaca culminando na degradação de fibras diafragmáticas, causando então a redução da FMR(SOUSA; GOMES; FARES; DAMASIO *et al.*, 2014). Além disso, um maior comprometimento cardíaco e um reduzido nível de capacidade funcional pode potencializar a perda de FMR, uma vez que o paciente tem um nível menor de atividade, o que pode levar a um desuso da musculatura e perda de força da mesma (COSTA; LIMA; NUNES; SOUSA *et al.*, 2017).

Costa e colaboradores (COSTA; LIMA; NUNES; SOUSA *et al.*, 2017) investigaram fatores preditores de fraqueza muscular inspiratória em paciente com CCC. As variáveis preditoras foram o resultado baixo no questionário IPAQ (que rastreia o nível de sedentarismo do paciente), a FEVE reduzida e o diâmetro diastólico final do VE. Foi observada ainda fraca correlação significativa da FEVE com a P_{Imax} ($r=0,423$; $p=0,007$). Contudo esse resultado não foi observado no presente estudo. Uma das possíveis razões é que amostra do estudo citado foi separado por níveis de atividade física, o qual o próprio relata como um preditor forte e independente das outras variáveis clínicas. Isto reforça que fraqueza da musculatura respiratória depende de

várias questões, sendo necessário a avaliação de outras variáveis associadas. Além disso, a média da FEVE foi 45,9 (41,9- 49,8) %, ou seja, próximo de 50%. É possível especularmos que o resultado poderia ser diferente caso tivéssemos incluído pacientes com FEVE menor que 35%.

Suman *et al.* (SUMAN; COSTA; BAZAN; HUEB *et al.*, 2017), avaliou a FMR em pacientes chagásicos com a forma indeterminada (FI) em três grupos distintos: FI; FI com suspeita de hipertensão pulmonar e FI com evidências de hipertensão pulmonar. Não foi observada diferença significativa entre os grupos. Além disso, o estudo de Baião *et al.* (BAIAO; COSTA ROCHA; LIMA; BELOTI *et al.*, 2013) analisou a FMR em pacientes com CCC, pacientes com insuficiência cardíaca (IC) de outra etiologia e indivíduos controles. Foi observado que pacientes com CCC, assim como pacientes com IC, apresentavam fraqueza muscular respiratória e redução da capacidade funcional. Entretanto, a função pulmonar dos pacientes com CCC apresentava-se normal. Sendo assim os autores sugeriram que a redução da capacidade funcional (sem correlação com FEVE) e a fraqueza muscular respiratória podem ser consequência da fraqueza muscular sistêmica relacionada ao processo inflamatório observado na doença.

Embora não tenha sido encontrado correlação entre a PI_{max} e os dados do ecocardiograma, já existe evidência na literatura considerando-a como um preditor independente de mortalidade (MEYER; BORST; ZUGCK; KIRSCHKE *et al.*, 2001) e correlacionando com a capacidade funcional em pacientes com IC de outras etiologias. Nos pacientes com CCC é comum a evolução para insuficiência cardíaca crônica, condição que é mais estudada por ser o estágio final de várias cardiopatias, e nessa população já existem estudos comprovando que o treino da musculatura respiratória, principalmente da inspiratória, traz benefícios para a capacidade funcional (ADAMOPOULOS; SCHMID; DENDALE; POERSCHKE *et al.*, 2014). Entretanto, o conhecimento sobre o efeito do treinamento muscular respiratório nessa população ainda é escasso.

As limitações desse estudo foram financeiras impedindo que os pacientes realizassem o ecocardiograma durante o período do estudo, bem como a pandemia da COVID-19 que interrompeu a coleta de dados durante um ano e meio e impossibilitou a realização de testes para a avaliação da capacidade funcional. Uma outra limitação do nosso estudo foi a coleta dos dados ecocardiográficos a partir do prontuário em um intervalo máximo de 2 anos da realização da manovacuometria. Dessa forma,

especialmente para os indivíduos com CCC que possuem pior prognóstico quando comparados a pacientes com outras cardiopatias (SHEN; RAMIRES; MARTINEZ; BODANESE *et al.*, 2017), esse intervalo pode representar uma mudança clínica significativa no quadro do paciente e não refletir a função e morfologia miocárdica real no dia da avaliação da PMR.

6 CONCLUSÃO

Não foi observada associação entre as pressões respiratórias máximas com os dados do ecocardiograma. Os dados sugerem que a função e morfologia miocárdica não impactam a força muscular respiratória.

REFERÊNCIAS

ADAMOPOULOS, S.; SCHMID, J. P.; DENDALE, P.; POERSCHKE, D. *et al.* Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. **Eur J Heart Fail**, 16, n. 5, p. 574-582, May 2014.

ANDRADE, J. P. d. e. a. I Diretriz Latino-americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 2, supl. 3, p. 1-48, 2011.

BAIAO, E. A.; COSTA ROCHA, M. O.; LIMA, M. M.; BELOTI, F. R. *et al.* Respiratory function and functional capacity in Chagas cardiomyopathy. **Int J Cardiol**, 168, n. 5, p. 5059-5061, Oct 12 2013.

COSTA, H. S.; LIMA, M. M. O.; NUNES, M. C. P.; SOUSA, G. R. *et al.* Inspiratory muscle weakness in patients with Chagas heart disease: Echocardiographic and functional predictors. **IJC Metabolic & Endocrine**, 14, p. 21-25, 2017.

DALL'AGO, P.; CHIAPPA, G. R.; GUTHS, H.; STEIN, R. *et al.* Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. **J Am Coll Cardiol**, 47, n. 4, p. 757-763, Feb 21 2006.

DIAS, J. C.; RAMOS, A. N., Jr.; GONTIJO, E. D.; LUQUETTI, A. *et al.* 2 nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. **Rev Soc Bras Med Trop**, 49Suppl 1, n. Suppl 1, p. 3-60, Dec 2016.

LANG, R. M.; BIERIG, M.; DEVEREUX, R. B.; FLACHSKAMPF, F. A. *et al.* Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. **J Am Soc Echocardiogr**, 18, n. 12, p. 1440-1463, Dec 2005.

MARTINS-MELO, F. R.; CARNEIRO, M.; RAMOS, A. N., Jr.; HEUKELBACH, J. *et al.* The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS Negl Trop Dis**, 12, n. 6, p. e0006559, Jun 2018.

MEYER, F. J.; BORST, M. M.; ZUGCK, C.; KIRSCHKE, A. *et al.* Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. **Circulation**, 103, n. 17, p. 2153-2158, May 1 2001.

MONCAYO, A.; ORTIZ YANINE, M. I. An update on Chagas disease (human American trypanosomiasis). **Ann Trop Med Parasitol**, 100, n. 8, p. 663-677, Dec 2006.

NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; NERY, L. E. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz J Med Biol Res**, 32, n. 6, p. 719-727, Jun 1999.

NUNES, M. C.; DONES, W.; MORILLO, C. A.; ENCINA, J. J. *et al.* Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. **J Am Coll Cardiol**, 62, n. 9, p. 767-776, Aug 27 2013.

PESSOA, I. M.; HOURI NETO, M.; MONTEMEZZO, D.; SILVA, L. A. *et al.* Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. **Braz J Phys Ther**, 18, n. 5, p. 410-418, Sep-Oct 2014.

PESSOA, I. M. B. S. *et al.* Valores de referência para a força muscular respiratória: metodologia recomendada por diretrizes internacional e brasileira. 2013.

RASSI, A., Jr.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **Lancet**, 375, n. 9723, p. 1388-1402, Apr 17 2010.

SANTOS, E. F.; SILVA, A. A. O.; LEONY, L. M.; FREITAS, N. E. M. *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, 14, n. 8, p. e0008445, Aug 2020.

SHEN, L.; RAMIRES, F.; MARTINEZ, F.; BODANESE, L. C. *et al.* Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. **Circ Heart Fail**, 10, n. 11, Nov 2017.

SOUSA, G. R.; GOMES, J. A.; FARES, R. C.; DAMASIO, M. P. *et al.* Plasma cytokine expression is associated with cardiac morbidity in chagas disease. **PLoS One**, 9, n. 3, p. e87082, 2014.

SUMAN, A. C.; COSTA, E.; BAZAN, S. G. Z.; HUEB, J. C. *et al.* Evaluating respiratory musculature, quality of life, anxiety, and depression among patients with indeterminate chronic Chagas disease and symptoms of pulmonary hypertension. **Rev Soc Bras Med Trop**, 50, n. 2, p. 194-198, Mar-Apr 2017.