

## Cardiomiopatia Chagásica Crônica: Influência do Exercício Físico

*Chronic Chagasic Cardiomyopathy: Influence of Physical Exercise*

Gustavo Augusto Ferreira Mota,<sup>1</sup> Mariana Gatto,<sup>1</sup> Vitor Loureiro da Silva,<sup>2</sup> Paula Felipe Martinez,<sup>2</sup> Marina Politi Okoshi<sup>1</sup>

Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista (UNESP),<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil  
Instituto Integrado de Saúde – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS),<sup>2</sup> Campo Grande, MS – Brasil

A cardiomiopatia chagásica crônica resulta da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, transmitido por insetos triatomíneos. A doença, endêmica na América Latina, acomete milhões de indivíduos no mundo. Nas últimas décadas, o aumento migratório elevou o número de pessoas infectadas em regiões não endêmicas como Europa e Estados Unidos. A doença de Chagas permanece como doença negligenciada, caracterizada pela dificuldade para o diagnóstico precoce e patogênese ainda pouco entendida.<sup>1</sup>

O *T. cruzi* infecta cardiomiócitos, células imunitárias e fibroblastos, ativando resposta inflamatória que pode reduzir a carga parasitária e causar a morte de células infectadas. O parasita induz a produção de quimiocinas e citocinas que ampliam a capacidade microbicida de macrófagos e estimulam as sínteses de óxido nítrico e a produção de espécies reativas de oxigênio. Linfócitos T CD4 e CD8 também participam da resposta inflamatória com produção de IFN- $\gamma$  e degranulação de linfócitos T citotóxicos que causam lise de células comprometidas.<sup>2</sup>

Embora a resposta inflamatória inicial seja protetora, sua perpetuação e amplificação levam ao aumento progressivo da injúria miocárdica e remodelamento cardíaco adverso. O quadro agudo é seguido por processo reparativo com ativação de macrófagos do tipo M2, produção de interleucinas anti-inflamatórias e de citocinas da família TGF- $\beta$ , que induzem diferenciação de fibroblastos e formação de matriz extracelular.<sup>3</sup> Clinicamente, pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica podem apresentar arritmias, disfunção ventricular e insuficiência cardíaca.

A prática de exercícios físicos é recomendada para mitigar a remodelação e insuficiência cardíaca de diferentes etiologias.<sup>4,5</sup> Efeitos benéficos têm sido

descritos na cardiomiopatia chagásica crônica como melhora no consumo máximo de oxigênio, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE), força muscular respiratória, função microvascular e qualidade de vida.<sup>6,7</sup> Em estudos experimentais, o exercício físico, realizado antes ou após infecção aguda pelo *T. cruzi*, modulou a reação inflamatória, melhorou a resistência ao *T. cruzi*, e reduziu a concentração sérica de creatina quinase miocárdica e a fibrose miocárdica.<sup>8,9</sup> Na doença crônica, o exercício aeróbio de baixa intensidade melhorou parâmetros morfológicos miocárdicos.<sup>10</sup>

Na edição atual dos ABC Cardiol, o estudo de Damasceno et al.<sup>11</sup> revelou dados interessantes sobre efeitos do treinamento físico aeróbico na perfusão miocárdica e variáveis morfológicas e funcionais do VE em hamsters com cardiomiopatia chagásica crônica. Alteração da perfusão miocárdica se intensificou com o tempo e foi associada a redução da fração de ejeção e aumento da inflamação miocárdica e da expressão do colágeno tipo I. Redução da área de secção transversa do músculo gastrocnêmio, caracterizando atrofia muscular, também foi observada. O exercício aeróbico atenuou a disfunção sistólica do VE, alterações da perfusão, inflamação miocárdica e atrofia muscular esquelética. Conforme salientado pelos autores, a perfusão miocárdica foi avaliada apenas em repouso. Análise da perfusão em situações de estresse poderia trazer informações valiosas.

Os efeitos do treinamento físico na cardiomiopatia chagásica ainda têm sido pouco explorados. Estudos analisando a influência de diferentes modalidades de exercício e os mecanismos moleculares envolvidos em seus efeitos benéficos serão importantes para o tratamento da cardiomiopatia chagásica crônica.

### Palavras-chave

Cardiomiopatias; Doença de Chagas; Inflamação; Estado Funcional; Exercício Físico; Imagem de Perfusão do Miocárdio

Correspondência: Gustavo Augusto Ferreira Mota •

Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho – Av. Prof. Mário Rubens Guimaraes Montenegro, S/N. CEP 18618-687, Botucatu, SP – Brasil

E-mail: gustavo.mota@unesp.br

Artigo recebido em 23/07/2024, revisado em 14/08/2024, aceito em 14/08/2024

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240507>

## Referências

1. Padilla AM, Wang W, Akama T, Carter DS, Easom E, Freund Y, et al. Discovery of an Orally Active Benzoxaborole Prodrug Effective in the Treatment of Chagas Disease in Non-human Primates. *Nat Microbiol.* 2022;7(10):1536-46. doi: 10.1038/s41564-022-01211-y.
2. Rigoni TS, Vellozo NS, Guimarães-Pinto K, Cabral-Piccin M, Fabiano-Coelho L, Matos-Silva TC, et al. Axl Receptor Induces Efferocytosis, Dampens M1 Macrophage Responses and Promotes Heart Pathology in Trypanosoma Cruzi Infection. *Commun Biol.* 2022;5(1):1421. doi: 10.1038/s42003-022-04401-w.
3. Maldonado E, Rojas DA, Urbina F, Solari A. The Oxidative Stress and Chronic Inflammatory Process in Chagas Disease: Role of Exosomes and Contributing Genetic Factors. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:4993452. doi: 10.1155/2021/4993452.
4. Mota GAF, Souza SLB, Vileigas DF, Silva VL, Sant'Ana PG, Costa LCDS, et al. Myocardial Proteome Changes in Aortic Stenosis Rats Subjected to Long-term Aerobic Exercise. *J Cell Physiol.* 2024;239(4):e31199. doi: 10.1002/jcp.31199.
5. Guizoni DM, Oliveira-Junior SA, Noor SL, Pagan LU, Martinez PF, Lima AR, et al. Effects of Late Exercise on Cardiac Remodeling and Myocardial Calcium Handling Proteins in Rats with Moderate and Large Size Myocardial Infarction. *Int J Cardiol.* 2016;221:406-12. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.072.
6. Mendes FSNS, Mediano MFF, Souza FCC, Silva PS, Carneiro FM, Holanda MT, et al. Effect of Physical Exercise Training in Patients with Chagas Heart Disease (from the PEACH STUDY). *Am J Cardiol.* 2020;125(9):1413-20. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.01.035.
7. Calderon-Ramirez PM, Fernandez-Guzman D, Caira-Chuquineyra B, Mamani-García CS, Medina HM, Diaz-Arocutipá C. Exercise-based Training Programs for Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2023;48:101256. doi: 10.1016/j.ijcha.2023.101256.
8. Lucchetti BFC, Zanluqui NG, Raquel HA, Lovo-Martins MI, Tatakihara VLH, Belém MO, et al. Moderate Treadmill Exercise Training Improves Cardiovascular and Nitrgeric Response and Resistance to Trypanosoma Cruzi Infection in Mice. *Front Physiol.* 2017;8:315. doi: 10.3389/fphys.2017.00315.
9. Pedra-Rezende Y, Barbosa JMC, Bombaça ACS, Dantas-Pereira L, Gibaldi D, Vilar-Pereira G, et al. Physical Exercise Promotes a Reduction in Cardiac Fibrosis in the Chronic Indeterminate Form of Experimental Chagas Disease. *Front Immunol.* 2021;12:712034. doi: 10.3389/fimmu.2021.712034.
10. Preto E, Lima NE, Simardi L, Fonseca FLA, Fragata AA Filho, Maifrino LBM. Effect of Mild Aerobic Training on the Myocardium of Mice with Chronic Chagas Disease. *Biologics.* 2015;9:87-92. doi: 10.2147/BTT.S85283.
11. Damasceno TR, Tanaka DM, Magnani EF, Oliveira RDB, Pereira DAC, Vieira-Alves I, et al. Treinamento Físico Reduz a Inflamação e a Fibrose e Preserva a Função e a Perfusão Miocárdica em um Modelo de Cardiomiopatia Chagásica Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2024; 121(8):e20230707. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230707>.

