

Artigo
Original

Aplicação da nova Classificação da Insuficiência Cardíaca (ACC/AHA) na Cardiopatia Chagásica Crônica: Análise crítica das curvas de sobrevida

6

Application of the New Classification of Cardiac Insufficiency (ACC/AHA) in Chronic Chagas Cardiopathy: A critical analysis of the survival curves

Sérgio Salles Xavier, Andréa Silvestre de Sousa, Alejandro Hasslocher-Moreno

FIOCRUZ, Universidade Federal do Rio de Janeiro

Palavras-chave: Doença de Chagas, Insuficiência cardíaca, Classificação

Key-words: Chagas' disease, Cardiac insufficiency, Classification

Resumo

Objetivo: Avaliar a utilidade da aplicação da nova classificação da IC (ACC/AHA) à doença de Chagas, por meio da análise crítica das curvas atuariais de sobrevida dos subgrupos.

Métodos: Foi analisada uma coorte de 1053 pacientes com doença de Chagas, recrutados no período de 03/1990 a 03/2002 e acompanhados até 03/2003. Todos foram submetidos a exame clínico, ECG, RX tórax e ECO na admissão. Os pacientes com ECG normal foram excluídos da classificação devido à ausência de casos de IC neste grupo, durante o seguimento. Nos 538 pacientes restantes, a classificação foi aplicada da seguinte forma: no grupo A os pacientes com ECG alterado e ECO normal (n=264); no grupo B os pacientes com ECO alterado sem IC (n=199); no grupo C os pacientes com IC compensada (n=52) e no grupo D os pacientes com IC avançada (n=23). Curvas de sobrevida estratificadas pelos subgrupos foram construídas e comparadas através do teste de log-rank.

Resultados: Em um período de acompanhamento de 66±43 meses ocorreram 93 óbitos, 78 de causa cardíaca. As estimativas de sobrevida em 1, em 5 e em 10 anos, de acordo com a classificação, foram: A: 99%, 98%, 91%; B: 99%, 91%, 83%; C: 80%, 45%, 19% e D: 74%, 13%, 0% – p<0,0001. No grupo B, a sobrevida variou muito de acordo com a função de VE. Em 5 e em 10 anos foi de 98% e 96% para função normal; 96% e 82% para disfunção leve; 91% e 68% para disfunção moderada; 66% e 58% para disfunção grave – p<0,0001. A incidência de IC neste período foi de 0,8% no grupo A e 22% no grupo B.

Abstract

Objective: To evaluate how useful the application of the new classification of HF (ACC/AHA) is in Chagas disease through a critical analysis of the actuarial survival curves of the sub-groups.

Methods: A cohort study of 1053 patients with Chagas Disease recruited between March 1990 and March 2002 and followed up until March 2003. All of them underwent clinical examination, ECG, chest X-ray, and ECHO on admission. The patients with normal ECG were excluded from the classification due to the absence of HF cases in this group during the study. The classification was applied in the remaining 538 patients in the following way: in group A, patients with altered ECG and normal ECHO (n=264); in group B, patients with altered ECHO without HF (n=199), in group C, patients with compensated HF (n=52); and in group D, patients with advanced HF (n=23). Stratified survival curves by the sub-groups were both determined and compared using the logrank test.

Results: During the 66±43-month follow-up period 93 deaths occurred, 78 of which resulting from cardiac causes. 1, 5 and 10-year survival estimates according to the classification were as follows: A: 99%, 98%, 91%; B: 99%, 91%, 83%; C: 80%, 45%, 19% e D: 74%, 13%, 0% – p<0.0001. In group B, survival varied pretty much according to the LV function. 5 and 10-year survival estimates were 98% and 96% for normal function; 96% and 82% for mild dysfunction; 91% and 68% for moderate dysfunction; 66% and 58% for severe dysfunction p<0.0001. Incidence of HF during this period was 0.8% in group A and 22% in group B.

Conclusões: A nova classificação de IC da ACC/AHA é de utilidade prognóstica quando aplicada à doença de Chagas. O grupo B, no entanto, é muito heterogêneo e sua subdivisão de acordo com a função de VE melhora a capacidade preditiva da classificação.

Conclusions: The new classification of HF in ACC/AHA is prognostically useful in Chagas' disease. Nevertheless, group B is rather heterogeneous and the fact that it is sub-divided according to LV function improves the predictive capacity of the classification.

Introdução

A doença de Chagas permanece um grave problema de saúde pública na América Latina. Dados da OMS estimam em 16 a 18 milhões o número de infectados na América Latina, dos quais 5 milhões no Brasil¹. Cerca de 30% dos pacientes infectados evoluem para cardiopatia chagásica crônica, forma clínica mais freqüente e de mais elevada morbimortalidade²⁻⁵. Nesta cardiopatia o grau de acometimento cardíaco é bastante variável, e uma parcela significativa dos pacientes pode evoluir para insuficiência cardíaca (IC).

Recentemente uma nova classificação da ICC, baseada em estágios, foi proposta pela ACC/AHA⁶, e tem recebido grande aceitação. Nesta classificação, são incluídos no estágio A os pacientes com fatores de risco para IC (ex: hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença coronariana, abuso de álcool, história familiar de cardiomiopatia), mas ainda sem evidências de cardiopatia estrutural e sem sinais clínicos de IC; no estágio B, são incluídos os pacientes que já desenvolveram cardiopatia estrutural (ex: hipertrofia ou dilatação de VE, disfunção contrátil de qualquer grau, infarto do miocárdio prévio), mas ainda sem sinais de IC; no estágio C, são incluídos os pacientes com cardiopatia estrutural que apresentam ou já apresentaram sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca e, no estágio D, são incluídos os pacientes com insuficiência cardíaca avançada, que permanecem muito sintomáticos apesar da medicação e que requerem intervenções especializadas.

A doença de Chagas, excluída da classificação original da ACC/AHA, ainda carece de uma classificação moderna, com implicações prognósticas e terapêuticas, que possa ser aceita e utilizada por todos. Pelas características de sua história natural, a doença de Chagas pode ser um bom modelo para aplicação da nova classificação de IC.

O objetivo do presente estudo é avaliar o desempenho prognóstico desta nova classificação quando aplicada em uma coorte de pacientes com doença de Chagas.

Metodologia

Foi realizada análise retrospectiva de um banco de dados composto por variáveis pré-definidas e prospectivamente coletadas em um estudo longitudinal, observacional, de coorte.

A coorte é constituída por 1053 pacientes consecutivos com diagnóstico de doença de Chagas, confirmado por pelo menos duas técnicas sorológicas distintas (imunofluorescência e ELISA), recrutados no período de 03/1990 a 03/2002 e seguidos até 03/2003. Pacientes com evidências de cardiopatia não-chagásica foram excluídos do estudo.

Todos os pacientes foram submetidos, no momento de admissão na coorte, a um protocolo de avaliação que incluía exame clínico completo, eletrocardiograma de 12 derivações, RX tórax e ecocardiograma uni e bidimensional com Doppler.

O diagnóstico de insuficiência cardíaca foi realizado segundo os critérios de Framingham⁷.

Na análise estatística foram construídas curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, estratificadas por subgrupos (representados pelos estágios da classificação de IC) e comparadas por meio do teste de log-rank. O nível de significância utilizado foi de 5%.

Resultados

Características gerais da coorte

A média de idade da coorte foi de 46 ± 11 anos. O tempo médio de acompanhamento foi de 66 ± 44 meses, com taxa de seguimento completo de 84%. Neste período, ocorreram 93 óbitos, 78 de causa cardíaca. As características gerais da coorte no momento da avaliação inicial para admissão no estudo são descritas na Tabela 1. Quase a metade dos pacientes (49%) não apresentava evidências clínicas, eletrocardiográficas, radiológicas ou ecocardiográficas de cardiopatia.

Tabela 1
Características gerais da coorte

Características	n	%
Sexo masculino	494	47
Insuficiência cardíaca	75	7
ECG anormal	538	51
Índice cardíaco > 0,5	224	21
ECO alterado	301	29
Função normal (FE ≥ 55%)	823	78
Disfunção leve (FE: 45% a 54%)	70	7
Disfunção moderada (FE: 35% a 44%)	72	7
Disfunção grave (FE < 35%)	88	8

Proposta de aplicação da classificação da ACC/AHA

Os pacientes que apresentavam ECG normal na admissão ao estudo foram excluídos da classificação devido à ausência de casos de IC neste grupo durante todo o período de seguimento. Nos 538 pacientes restantes, a classificação foi aplicada da seguinte forma:

- estágio A: ECG alterado e ECO normal (n=264)
- estágio B: ECO alterado, sem sinais de IC (n=199)
- estágio C: IC presente, compensada (n=52)
- estágio D: IC avançada (n=23)

A incidência cumulativa de IC durante o período de seguimento, nos pacientes incluídos no estágio A foi de 0,8%, e no estágio B foi de 22%.

Valor prognóstico da classificação ACC/AHA

As curvas de sobrevida da coorte, estratificadas segundo a nova classificação da ACC/AHA é demonstrada na Figura 1. As sobrevidas estimadas em 1, em 5 e em 10 anos em cada grupo da classificação são mostradas na Tabela 2. A análise das curvas de sobrevida demonstra 4 grupos de prognóstico distintos, mas com um grande salto entre os grupos B e C. Isto ocorre porque o grupo B é bastante heterogêneo do ponto de vista prognóstico, por incluir no mesmo grupo, pacientes com funções ventriculares muito distintas. Isto fica claro quando curvas de sobrevida do grupo B são estratificadas de acordo com a função ventricular, demonstrando, conforme o esperado, 4 curvas de sobrevida distintas (Figura 2). Observa-se que estas 4 curvas preenchem de forma adequada e gradativa o grande espaço entre a curva de sobrevida do grupo A e do grupo C. As estimativas de sobrevida do grupo B, de acordo com a função ventricular, são mostradas na Tabela 3.

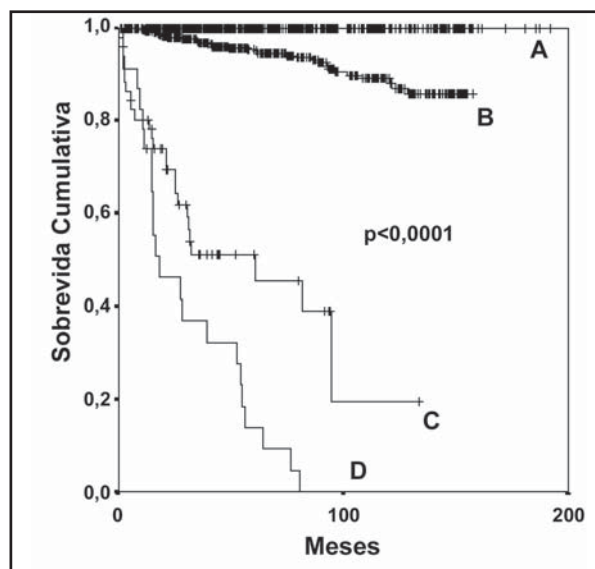


Figura 1
Curvas de sobrevida da coorte, estratificadas segundo a classificação da ACC/AHA

Tabela 2

Estimativas de sobrevida em 1, em 5 e em 10 anos, segundo a classificação da ACC/AHA

Estágio da ACC/AHA	1 ano ^o %	5 anos ^o %	10 anos ^o %
A	99	98	91
B	99	91	83
C	80	45	19
D	74	13	0

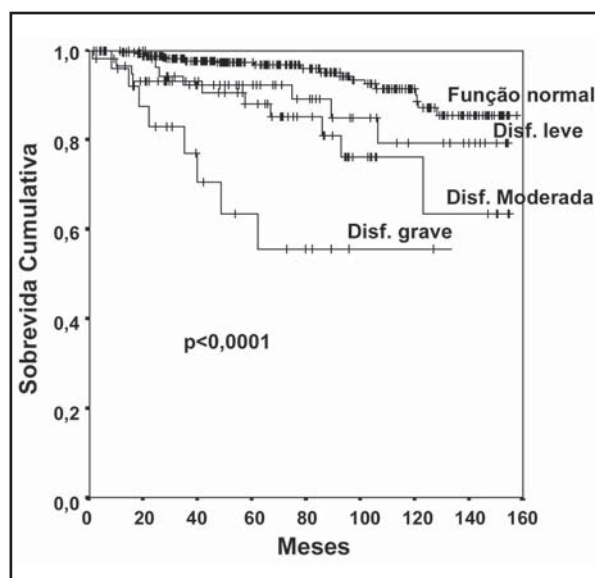


Figura 2
Curvas de sobrevida do estágio B, estratificadas de acordo com a função ventricular

Tabela 3
Estimativas de sobrevivência do estágio B, de acordo com a função ventricular

Função de VE	5 anos %	10 anos %
Normal	98	96
Disfunção leve	96	82
Disfunção moderada	91	68
Disfunção grave	66	58

Classificação da ACC/AHA aplicada de forma modificada à doença de Chagas

A nova classificação melhora, portanto, seu desempenho prognóstico quando o grupo B é estratificado de acordo com a função ventricular, conforme apresentado a seguir:

- Estágio A: ECG alterado e ECO normal
- Estágio B: ECO alterado e IC ausente
 - B.1: Função normal
 - B.2: Disfunção leve
 - B.3: Disfunção moderada
 - B.4: Disfunção grave
- Estágio C: IC compensada
- Estágio D: IC avançada

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstram que a nova classificação de IC da ACC/AHA pode ser de grande utilidade quando aplicada à doença de Chagas, permitindo identificar subgrupos inteiramente distintos do ponto de vista prognóstico e terapêutico. Por se tratar de uma classificação desenvolvida pela ACC/AHA, ela não incluiu a doença de Chagas na sua versão original, e o presente estudo demonstra que a cardiopatia chagásica também se constitui em um excelente modelo para aplicação desta classificação.

Segundo os resultados encontrados no presente estudo, devem ser incluídos na classificação apenas os pacientes com sorologia positiva para doença de Chagas que apresentarem eletrocardiograma alterado, já que entre os pacientes com eletrocardiograma normal não houve nenhum caso de insuficiência cardíaca durante todo o período de seguimento. O excelente prognóstico dos pacientes com doença de Chagas e eletrocardiograma normal tem sido descrito por outros autores, em diversos estudos longitudinais⁸⁻¹⁰ e a recomendação é de que este grupo de pacientes seja acompanhado apenas com avaliação clínica e eletrocardiográfica, provavelmente anual, sem necessidade de avaliação ecocardiográfica, enquanto mantiverem eletrocardiogramas normais.

Nos pacientes com eletrocardiograma alterado, além da avaliação clínica, em busca de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, torna-se necessária também a avaliação ecocardiográfica, para a definição do estágio da cardiopatia chagásica crônica. No presente estudo, a subdivisão do estágio B (ECO alterado, sem sinais de insuficiência cardíaca) de acordo com a função ventricular esquerda melhorou substancialmente a capacidade preditiva desta nova classificação, e é provável que esta modificação, se aplicada em outras cardiopatias, também melhore o desempenho prognóstico da classificação.

Por se tratar de uma doença de evolução lenta e extremamente variável, a cardiopatia chagásica crônica necessita de uma classificação estagiada, moderna, que seja amplamente aceita e utilizada. Desde a sua descrição inicial, várias propostas de classificação do acometimento cardíaco na doença de Chagas têm sido realizadas. Na classificação tradicional, baseada apenas em dados clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos, os pacientes eram classificados em: forma indeterminada, quando todos os exames eram normais, ou em forma cardíaca, quando alguma anormalidade clínica, eletrocardiográfica ou radiológica estava presente¹¹. Nesta classificação, os pacientes classificados como de forma cardíaca constituíam um grupo bastante heterogêneo do ponto de vista prognóstico, incluindo desde pacientes com ECG alterado e função ventricular normal a pacientes com IC avançada sendo, portanto, de utilidade muito limitada.

Uma segunda classificação de cardiopatia, proposta por peritos da OMS/OPAS¹², estratifica os pacientes em 4 grupos, de acordo com o tipo de alterações clínicas, eletrocardiográficas ou radiológicas apresentadas, conforme descrito no Quadro 1.

Esta classificação, mais útil do ponto de vista prognóstico do que a tradicional, é de certa forma complexa e não incorpora informações objetivas sobre a função ventricular, obtidas por métodos complementares.

Mais recentemente, Espinosa et al.¹³ propuseram uma nova classificação, baseada não só em dados clínicos e eletrocardiográficos, mas também em informações hemodinâmicas obtidas por cateterismo cardíaco esquerdo. Nesta classificação, conhecida como de "Los Andes", os pacientes foram divididos em 4 grupos, descritos no Quadro 2.

Esta classificação apresenta algumas imperfeições. A estratificação dos pacientes com eletrocardiograma normal em 2 grupos parece desnecessária já que,

Quadro 1**Classificação de cardiopatia segundo a OMS/OPAS**

Cardiopatia	Características
Grau 1	Infecção chagásica sem sinais clínicos, radiológicos e eletrocardiográficos de lesão cardíaca
Grau 2	Infecção chagásica com sintomatologia moderada ou nula, radiologia normal ou indicação de hipertrofia cardíaca leve e com alterações eletrocardiográficas do tipo EV, BRD, BRE, BAV incompleto e alterações da repolarização ventricular
Grau 3	Infecção chagásica com sintomatologia evidente, hipertrofia cardíaca moderada e alterações eletrocardiográficas do tipo BRD associado à HBAE, zonas eletricamente inativas, BAV completo ou fibrilação ou flutter atrial
Grau 4	Infecção chagásica com sintomatologia muito pronunciada, com insuficiência cardíaca. O estudo radiológico mostra cardiomegalia extrema e o eletrocardiograma indica alterações graves e múltiplas (arritmias complexas e graves ou extensas zonas eletricamente inativas)

Quadro 2 Classificação “Los Andes” de cardiopatia

Grupo	Características
1A	Infecção chagásica sem evidências clínicas, eletrocardiográficas, ventriculográficas ou hemodinâmicas (cateterismo cardíaco) de lesão miocárdica
1B	Infecção chagásica com avaliação clínica e eletrocardiográfica normal, mas com ventriculografia esquerda anormal (lesão miocárdica segmentar precoce)
2	Infecção chagásica com eletrocardiograma anormal (arritmias ou distúrbio de condução), todos com lesão miocárdica avançada na ventriculografia esquerda, mas sem insuficiência cardíaca
3	Infecção chagásica com eletrocardiograma anormal, lesão miocárdica avançada na ventriculografia esquerda e insuficiência cardíaca

embora alguns deles possam apresentar alterações discretas da contratilidade miocárdica, o seu prognóstico é excelente e essencialmente o mesmo, conforme demonstram as curvas de sobrevivência destes 2 grupos, descritas pelos próprios autores em estudo subsequente¹⁴: em até 12 anos de seguimento (tempo médio de 71±50 meses) não ocorreu nenhum óbito no grupo 1A, e nem no grupo 1B.

Já o grupo 2, caracterizado pela presença de eletrocardiograma anormal, é um grupo muito heterogêneo do ponto de vista prognóstico, incluindo desde pacientes com ecocardiograma inteiramente normal até pacientes com disfunção ventricular esquerda grave. Conforme demonstrado no presente estudo, as curvas de sobrevivência são significativamente distintas, de acordo com a função ventricular, e o agrupamento destes pacientes em um único grupo compromete o desempenho prognóstico e as implicações terapêuticas desta classificação. Em função disto, a classificação de Los Andes não tem recebido grande aceitação.

A nova classificação de IC proposta pela ACC/AHA, por sua vez, parece atender adequadamente ao que se espera de uma classificação realmente útil na doença de Chagas, proporcionando uma

avaliação precisa do prognóstico e fornecendo as informações necessárias para o acompanhamento e a escolha de intervenções terapêuticas apropriadas.

Conclusões

A nova classificação de insuficiência cardíaca da ACC/AHA pode ser de grande utilidade quando aplicada à doença de Chagas, permitindo identificar subgrupos distintos do ponto de vista prognóstico e terapêutico. A subdivisão do grupo B de acordo com a função ventricular esquerda melhora substancialmente a capacidade preditiva desta nova classificação.

Referências bibliográficas

1. WHO. Control of Chagas disease. WHO Technical Report Series 1991;811:1-95.
2. Laranja FS, Dias E, Nóbrega GC, Miranda A. Chagas' disease. A clinical, epidemiological and pathologic study. *Circulation*. 2004;14:1035-1060.
3. Dias JCP. Cardiopatia Chagásica: história natural. In: Cançado JR, Chuster M (eds). *Cardiopatia chagásica*. Belo Horizonte: Fundação Carlos Chagas de Pesquisa Médica; 1985:99-113.

4. Coura JR, Abreu LL, Pereira JB, Willcox HP. Morbidade da doença de Chagas. IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 1985;80:73-80.
5. Espinosa R, Pericci L, Carrasco HA, Escalante A, Martinez O, Gonzalez R. Prognostic indicators in chronic chagasic cardiopathy. Intl J Cardiol. 1991;30:195-202.
6. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. 2001. Disponível em:
<<http://www.acc.org/clinical/guidelines>>
7. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel, WB. The natural history of congestive heart failure. The Framingham study. N Engl J Med. 1971;285:1441-449.
8. Coura JR, Pereira JB. A follow-up of Chagas' disease in two endemic areas in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 1985;79:107-112.
9. Mota EA, Guimarães AC, Santana OO, Sherlock I, Hoff R, Weller TH. A nine year prospective study of Chagas' disease in a defined rural population in northeast Brazil. Am J Trop Med and Hygiene. 1990;42:429-40.
10. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimarães AC, Sleigh AC, Ramos NB, et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. Circulation. 1987;75:1140-145.
11. Conselho Nacional de Pesquisas, Epidemiologia da doença de Chagas. Objetivos e metodologia dos estudos longitudinais. Relatório técnico número 1. Brasília. 1974.
12. OMS/OPAS. Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. Informe de una reunión conjunta OMS/OPAS de investigadores. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 1974;76:141-58.
13. Espinosa R, Carrasco HA, Belandria F, Fuenmayor AM, Molina C, González R, et al. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). Intl J Cardiol. 1985;8(1)45-56.
14. Carrasco HA, Parada H, Guerrero L, Duque M, Durán D, Molina C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. Intl J Cardiol. 1994;43:27-38.

Agradecimento

Ao Prof. Evandro Tinoco Mesquita que sugeriu a realização deste estudo.