

Nova Proposta de Classificação do Acometimento Cardíaco na Fase Crônica da Doença de Chagas com uso do Ecocardiograma

Sérgio Salles Xavier, Andréa Silvestre de Sousa, Andréa Tavares de Alencar, Aristarco Gonçalves Siqueira Filho, José Borges Pereira, Alejandro Hasslocher Moreno

Instituições:

Hospital Evandro Chagas - FioCruz
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
UFRJ - ProEcho

Correspondência:

Sérgio Salles Xavier
rua Almirante Alexandrino 3780/ s 101
Santa Tereza - Rio de Janeiro - RJ
CEP 20241-262

Palavras-chave:

Doença de Chagas; Classificação, Ecocardiograma

OBJETIVO

Propor uma nova classificação do acometimento cardíaco na doença de Chagas, que incorpore informações a respeito da função ventricular, obtidas ao ecocardiograma e que seja útil do ponto de vista prognóstico e terapêutico.

MÉTODOS

Estudo longitudinal de coorte, constituída por 604 pacientes recrutados no período de 03/90 a 12/97 e submetidos a avaliação clínica,

eletrocardiográfica radiológica e ecocardiográfica. Análise multivariada (regressão logística "stepwise") foi utilizada para identificar preditores prognósticos e curvas de sobrevida foram construídas para a coorte e subgrupos específicos.

RESULTADOS

O tempo médio de acompanhamento foi de 46,3 (27,8 meses, com seguimento completo obtido em 94% dos pacientes. Baseado nos preditores e nas curvas de sobrevida, 4 grupos foram identificados. Os pacientes com ECG normal e os com insuficiência cardíaca foram classificados nos grupos 1 e 4 respectivamente, sem necessidade de realização de ecocardiograma. Os demais foram classificados de acordo com a função ventricular. Os pacientes com função normal ou apenas levemente deprimida também foram classificados no grupo 1, em função de suas curvas de sobrevida semelhantes. Os pacientes com disfunção moderada constituem o grupo 2 e os com disfunção severa o grupo 3. As estimativas de sobrevida em 2 anos para os grupos 1, 2, 3 e 4 foram de 99,8%, 89%, 79% e 48%, respectivamente ($p < 0,0001$).

CONCLUSÕES

Com esta classificação é possível, de forma simples, com a valorização de dados clínicos e eletrocardiográficos e a utilização do ecocardiograma em apenas parte dos pacientes, identificar 4 grupos prognósticos diferentes, com curvas de sobrevida distintas.

INTRODUÇÃO

As classificações tradicionalmente utilizadas na fase crônica da doença de Chagas são baseadas apenas em dados clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos¹, sem a utilização de métodos capazes de identificar de forma direta a presença e extensão do acometimento miocárdico.

Recentemente, uma nova classificação, incorporando análise da função ventricular obtida por estudo hemodinâmico invasivo, foi proposta por Espinosa et al² e tem sido adotada por vários autores. Esta classificação, conhecida como de "Los Andes", embora possua o mérito de pela primeira vez utilizar dados da função ventricular obtidos de forma direta, apresenta limitações do ponto de vista de informação prognóstica, além de requerer realização de um método invasivo e pouco disponível, como o cateterismo cardíaco, em todos os pacientes, incluindo aqueles com eletrocardiograma normal.

O objetivo do presente estudo é propor uma nova classificação do acometimento cardíaco na fase crônica da doença de Chagas, baseada na análise de curvas de sobrevida e de preditores prognósticos (incluindo os ecocardiográficos), que seja simples, amplamente aplicável e útil do ponto de vista prognóstico e terapêutico.

MÉTODOS

• Seleção de Pacientes

No período de março de 1990 a dezembro de 1997, 697 pacientes com diagnóstico sorológico de doença de Chagas confirmado com uso de

pelo menos 2 técnicas distintas (sendo a imunofluorescência indireta sempre uma delas) foram incluídas em um estudo longitudinal de morbimortalidade, desenvolvido no Hospital Evandro Chagas (HEC) da FioCruz. Foram excluídos do presente estudo 93 pacientes, por serem portadores de cardiopatia não chagásica ou por estarem impossibilitados de se manter em acompanhamento ambulatorial no HEC, restando 604 pacientes que constituem a população estudada.

• Metodologia de avaliação

Todos os pacientes incluídos na coorte foram submetidos a avaliação clínica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica na própria semana de admissão e acompanhados regularmente na unidade ambulatorial do HEC.

Na avaliação clínica os dados foram registrados em ficha específica, baseada nas recomendações contidas no relatório técnico nº 1 do CNPq sobre a epidemiologia da doença de Chagas - objetivos e metodologia dos estudos longitudinais³. O diagnóstico de insuficiência cardíaca foi baseado nos critérios definidos pelo estudo de Framingham⁴.

Na avaliação eletrocardiográfica foi utilizado o código de Minesota, adaptado para doença de Chagas, segundo Maguire e cols⁵.

Na avaliação radiológica o marcador de acometimento cardíaco utilizado foi a cardiomegalia, definida como um índice cardio-torácico acima de 0,5.

Ecocardiograma uni e bidimensional foi realizado em todos os pacientes pelo autor do estudo, sendo utilizados 3 aparelhos distintos: Shimadzu, modelo Shimasonic SDU-700 (1990-1994), Interspec, modelo Apogee (1995-1996), Hitachi (a partir de 1997).

O exame ecocardiográfico incluiu os cortes convencionais paraesternais, supraesternais, apicais e subcostais e variações dos cortes con-

vencionais, principalmente dos apicais, com objetivo de identificar alterações segmentares localizadas (geralmente pequenos aneurismas mamilares).

A função sistólica global do ventrículo esquerdo foi avaliada de forma objetiva ao modo M através do cálculo da fração de ejeção pelo método de Teicholz e Kreulen⁶. Devido ao caráter frequentemente segmentar da cardiopatia chagásica crônica⁷, a função sistólica global do ventrículo esquerdo também foi avaliada ao bidimensional, de forma subjetiva, sendo classificada em normal, levemente, moderadamente ou gravemente deprimida⁸.

• Análise Estatística

Na análise univariada foi utilizado o teste do chi-quadrado ou o teste exato de Fisher para comparação de variáveis categóricas e o teste t de Student ou a análise de variância (ANOVA) para comparação variáveis contínuas.

Análise de regressão logística (multivariada) foi realizada para avaliar a influência simultânea das variáveis explicativas sobre a evolução. O processo de seleção das variáveis foi o "stepwise", o qual seleciona o menor subgrupo de variáveis independentes que melhor explica a evolução.

Curvas atuariais de sobrevida de Kaplan-Meier foram construídas para estimar a probabilidade de sobrevida no grupo geral de pacientes e em subgrupos específicos. A média e a mediana (primeiro tempo observado no qual a sobrevida cumulativa é 50% ou menos) do tempo de sobrevida e as probabilidades de sobrevida em 1, 2 e 5 anos foram estimadas. O teste de LOG-RANK foi utilizado para a comparação das curvas entre os vários subgrupos analisados.

RESULTADOS

• Características Gerais da População

A média de idade dos 604 pacientes incluídos na coorte foi de $46,6 \pm 12$, variando de 16 a 84

anos, com predomínio do sexo feminino (332 pacientes - 55%).

O tempo médio de acompanhamento foi de $46,3 \pm 27,8$ meses (faixa de 1 a 105 meses), com seguimento completo obtido em 94% dos pacientes incluídos no estudo.

A avaliação inicial demonstrou presença de insuficiência cardíaca em 52 pacientes (9%), anormalidades eletrocardiográficas compatíveis com cardiopatia chagásica crônica em 345 pacientes (57%) e cardiomegalia ao RX de tórax em 100 pacientes (17%). Na avaliação ecocardiográfica inicial, alterações da contratilidade miocárdica compatíveis com cardiopatia chagásica crônica foram encontradas em 187 pacientes (31%), sendo geralmente do tipo segmentar (138-23%). A função sistólica global de VE, analisada ao bidimensional, foi considerada normal em 462 pacientes (76%), levemente deprimida em 37 (6%), moderadamente deprimida em 45 (8%) e gravemente deprimida em 60 (10%).

• Mortalidade Geral

A mortalidade geral no período analisado foi de 9,3% (56 óbitos) com probabilidade estimada de sobrevida em 5 anos de 90,5% (figura 1).

A causa mortis foi de origem cardíaca em 46 casos (82%) e o mecanismo de óbito mais frequente foi a morte súbita (32 casos), seguido por insuficiência cardíaca (12 casos) e acidente vascular encefálico isquêmico (2 casos).

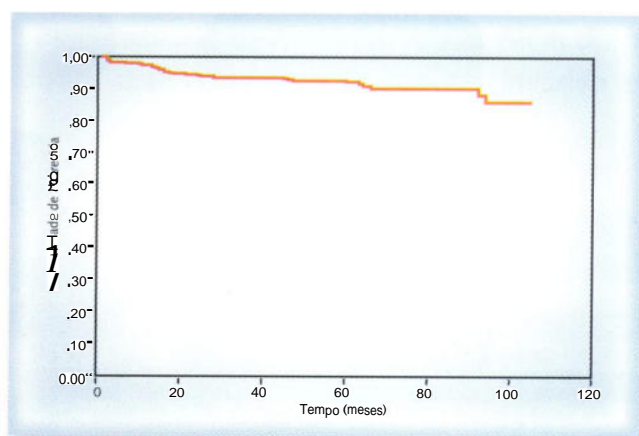


Figura 1. Curva de Sobrevida da Coorte.

• **Curvas de Sobrevida da Coorte Segundo a Classificação de Los Andes**

As curvas de sobrevida da presente coorte estratificadas segundo a classificação de Los Andes (adaptada para ecocardiografia) é mostrada na *figura 2*.

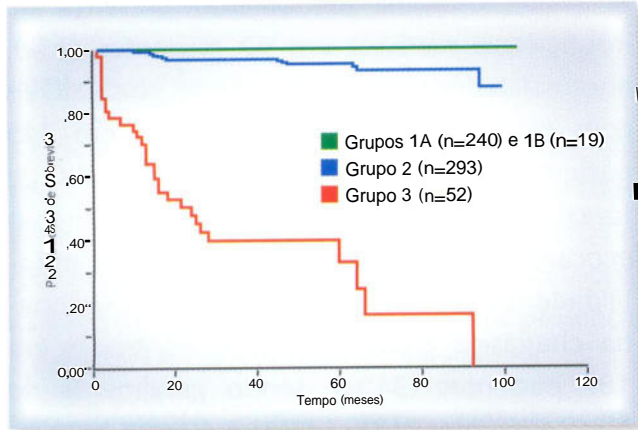


Figura 2. Curvas de Sobrevida da Coorte, segundo a Classificação de Los Andes

O grupo 1A é constituído pelos pacientes com eletrocardiograma normal e ecocardiograma normal, o grupo 1B pelos pacientes com eletrocardiograma normal e ecocardiograma alterado (todos com alterações discretas da contratilidade, sem comprometimento da função sistólica global), o grupo 2 pelos pacientes com eletrocardiograma alterado

independente da função ventricular e o grupo 3 pelos pacientes com insuficiência cardíaca (diagnóstico clínico), independente do eletrocardiograma e do ecocardiograma.

• **Classificação Proposta**

Baseado nas curvas de sobrevida e nos preditores prognósticos uma nova classificação foi desenvolvida e seu algoritmo é mostrado na *figura 3*. Os pacientes com eletrocardiograma normal são classificados no grupo 1, sem necessidade de avaliação ecocardiográfica, tendo em vista o seu excelente prognóstico (nenhum óbito de causa cardíaca durante todo o período de acompanhamento), independente da presença ou ausência de discretas alterações da contratilidade miocárdica ao ecocardiograma. Os pacientes com sinais clínicos de insuficiência cardíaca, por sua vez, são classificados no grupo 4, também sem necessidade de avaliação ecocardiográfica, tendo em vista o prognóstico já bastante reservado definido por sua curva de sobrevida. Os pacientes com eletrocardiograma alterado e sem insuficiência cardíaca (correspondente ao grupo 2 de Los Andes), por sua vez, constituem um grupo bastante heterogêneo do ponto de vista de função ventricular e conseqüentemente



Figura 3. Classificação Proposta - Algoritmo

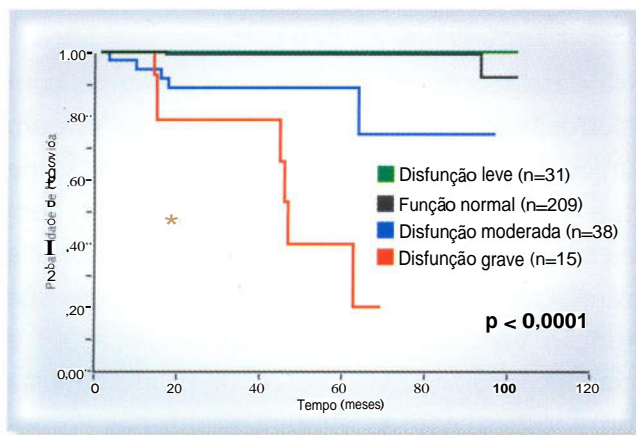


Figura 4. Curvas de Sobrevida do Grupo 2 de Los Andes Estratificadas Segundo a Função Ventricular.

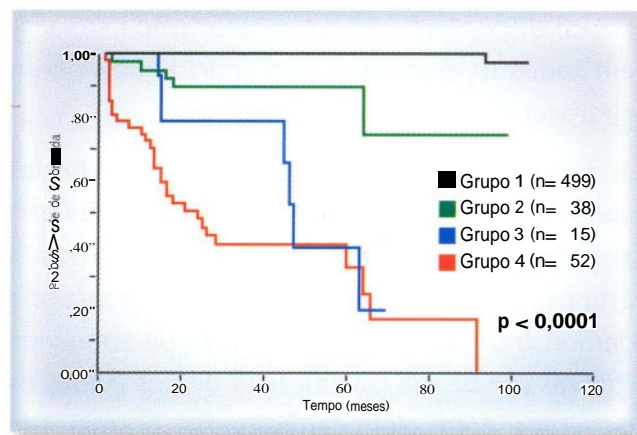


Figura 5. Curvas de Sobrevida de Coorte Segundo a Classificação Proposta.

prognóstico, conforme demonstra suas curvas de sobrevivida estratificadas segundo a função ventricular (*figura 4*). A classificação destes pacientes depende, portanto, da avaliação ecocardiográfica: os pacientes com função normal ou com disfunção leve são classificados no grupo 1 (em função da curva de sobrevivida semelhante à dos pacientes com eletrocardiograma normal), os pacientes com disfunção moderada no grupo 2 e os pacientes com disfunção grave no grupo 3.

• Curvas e Estimativas de Sobrevida Segundo a Classificação Proposta

As curvas de sobrevivida segundo a classificação proposta estão representadas na *figura 5*. A média, a mediana e as estimativas de sobrevivida em 1, 2 e 5 anos de cada grupo da classificação proposta estão representadas na *tabela 7*.

DISCUSSÃO

Desde a sua descrição inicial, várias propostas

de classificação do acometimento cardíaco na doença de Chagas têm sido realizadas. As classificações tradicionalmente utilizadas são baseadas apenas em dados clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos¹, não incorporando informações sobre a função ventricular, obtidas por métodos complementares, sendo por isso menos precisas do ponto de vista prognóstico.

Mais recentemente, Espinosa et al² propuseram uma nova classificação, baseada não só em dados clínicos e eletrocardiográficos mas também em informações hemodinâmicas obtidas por cateterismo cardíaco esquerdo.

Esta classificação, conhecida como de "Los Andes", embora possua o mérito de pela primeira vez utilizar dados da função ventricular obtidos de forma direta, é insatisfatória do ponto de vista de informação prognóstica, por não diferenciar adequadamente os 4 grupos propostos, conforme demonstra a análise de suas curvas de sobrevivida (*figura 2*). Além disso requer realização de um método invasivo e

Tabela 1. Estimativas de sobrevivida da Coorte segundo a Classificação Proposta

Grupo	Média* (meses)	Mediana* (meses)	Sobrevida em 1 ano	Sobrevida em 2 anos	Sobrevida em 5 anos
1	104,5 ± 0,4	-	100%	99,8%	99,8%
2	85 ± 6,5	-	95%	89%	89%
3	47,3 ± 5,7	47 ± 1,3	92%	79%	39%
4	37,2 ± 5,4	24 ± 4,9	70%	48%	33%

*Referem-se à média e à mediana do tempo de sobrevivida.

pouco disponível, como o cateterismo cardíaco, em todos os pacientes, incluindo aqueles com eletrocardiograma normal.

A comparação da classificação de Los Andes com a proposta pelo presente estudo revela que a presente classificação discrimina melhor 4 grupos de prognósticos distintos, conforme demonstram as respectivas curvas de sobrevida (*figuras 2 e 5*). Na classificação de Los Andes os pacientes com eletrocardiograma normal são divididos em 2 grupos (1A e 1B) de acordo com a presença ou ausência de discretas alterações da contratilidade miocárdica na ventriculografia. Esta distinção é desnecessária do ponto de vista prognóstico, já que ambos os grupos apresentam a mesma curva de sobrevida, conforme demonstrado pelos próprios autores⁹, e confirmado na presente casuística, não havendo necessidade, portanto de avaliação da função ventricular nestes pacientes.

O grupo 2 de Los Andes, por sua vez, é composto pelos pacientes com eletrocardiograma anormal, independente da sua função ventricular, o que também é inadequado do ponto de vista prognóstico. A análise da curva de sobrevida destes pacientes estratificada segundo a função ventricular (*figura 4*) demonstra claramente que o prognóstico destes pacientes é determinado pelo grau de disfunção ventricular e que os pacientes com função normal ou apenas levemente deprimida têm sobrevida semelhante aos pacientes

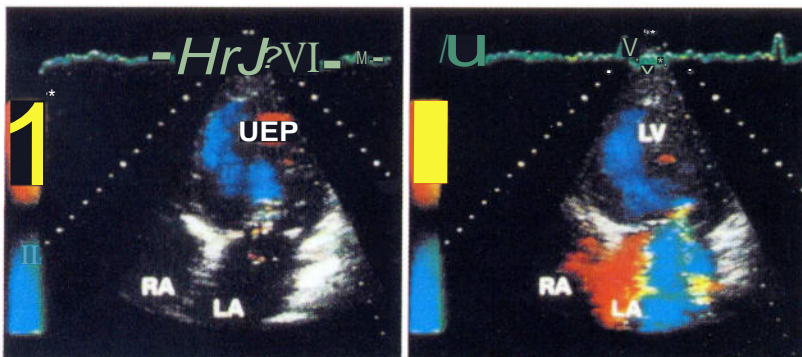
com eletrocardiograma normal.

Na classificação ora proposta, os pacientes com eletrocardiograma normal são incluídos em um único grupo, sem necessidade de avaliação de sua função ventricular. Já os pacientes com eletrocardiograma alterado (e sem insuficiência cardíaca) são classificados de acordo com sua função ventricular. Com estas modificações a classificação fica mais precisa do ponto de vista prognóstico, com as diferenças entre os grupos melhor demarcadas e com uma progressão mais gradativa de um grupo para outro. É interessante observar, por exemplo, que a curva do grupo 3 (disfunção grave sem insuficiência cardíaca) é inicialmente diferente do grupo 4 (insuficiência cardíaca), mas que após um certo tempo (cerca de 40 meses), as curvas ficam inteiramente superpostas, provavelmente porque os pacientes do grupo 3 foram desenvolvendo insuficiência cardíaca progressivamente.

Com esta classificação, portanto, é possível, de forma simples, com a valorização de dados clínicos e eletrocardiográficos e a utilização, em apenas parte dos pacientes (47% nesta casuística), de um método não invasivo, mais barato e mais disponível do que o cateterismo cardíaco, identificar 4 grupos prognósticos diferentes, com curvas de sobrevida distintas. Os principais atributos de uma classificação (simplicidade, aplicabilidade e valor prognóstico) parecem desta forma melhor atendidos.

REFERÊNCIAS

1. OAAS/OPAS. (1974). Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. Informe de una reunion conjunta OMS/OPAS de investigadores. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1974, 76, 141-158.
2. Espinosa, R, Carrasco H.A., Belandria, F., Fuenmayor, A.M., Molina, C., González, R. & Martinez O.. Life expectancy analysis in patients with Chagas'disease: prognosis after one decade (1973-1983). International Journal of Cardiology 1985, 8: 45-56.
3. CNPq. Epidemiologia da doença de Chagas. Objetivos e metodologia dos estudos longitudinais. In: Relatório técnico nº 1 1974.
4. McKee, PA., Castelli, W.P, McNamara, PM. & Kannel, W.B. The natural history of congestive heart failure, the Framingham study. The New England Journal of Medicine 1971, 285, 1441-1449.
5. Maguire, J.H., Mott, K.E., Souza, J.A.A., Almeida, E.C., Ramos, N.B.& Guimarães, A.C. Fletrocardiographic classification and abbreviated lead system for population based studies of Chagas disease. Bulletin Pan American Health Organization 1982, 16, 47-58.
6. Teicholz, L.E. & Kreulen, T. Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic correlations in the presence or absence of asynergy. American Journal of Cardiology 1976, 37, 7-11.
7. Xavier, S.S., Hasslocher-Moreno A., Pirmez, C., Borges-Pereira, J. & Barroso, PF. (1997). Echocardiographic Features of Chronic Chagas'Heart Disease. Journal of American College of Cardiology 1997,29 (suppl A), 223A (abstract).
8. Amico, A.F., Lichtenberg, C.S., Reisner, S.A., Stone, C.K., Schwartz, R.G.& Meltzer R.S.. Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. American Heart Journal 1989,118:1259-1265.
9. Carrasco, H.A., Parada, H., Guerrero, L., Duque, M., - Durán, D. & Molina, C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. International Journal of Cardiology 1994, 43: 27-38.



Ecocardiografia Color Doppler: regurgitação mitral. Esquerda: antes; direita: após Levovist.



Levovist[®]
Ecocardiografia por microbolhas

SCHERING

Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda.
Subsidiária da Schering AG Alemanha

Edifício Century Plaza - R. James Watt, 142 - 7º and. Conj. 71 e 72
Brooklin - São Paulo-SP - Fone: (011) 5506-0453 / 5505-9349