

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação do Prognóstico na Cardiomiopatia Chagásica através do Teste Cardiopulmonar de Exercício

Chagas' Cardiomyopathy Prognosis Assessment through Cardiopulmonary Exercise Testing

Fernando Cesar de Castro e Souza¹, Andrea De Lorenzo¹, Salvador Manoel Serra², Alexandre Siciliano Colafranceschi¹

¹Instituto Nacional de Cardiologia – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

²Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: A insuficiência cardíaca de etiologia chagásica (ICCh) parece ter maior mortalidade que a de outras com disfunção sistólica. O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é uma ferramenta de avaliação prognóstica ainda pouco estudada na cardiopatia chagásica.

Objetivo: Avaliar se o TCPE pode discriminar as diferenças prognósticas da ICCh em comparação às de etiologia não chagásica (ICNCh) e verificar quais das suas variáveis são preditoras independentes de mau prognóstico.

Métodos: Análise retrospectiva de 21 pacientes com ICCh e 76 pacientes com ICNCh encaminhados ao TCPE, e seguidos quanto à sua mortalidade em dois anos.

Resultados: No seguimento, houve óbito de 5 pacientes no grupo chagásico (GC) e 25 no grupo não chagásico (GNC). A curva de Kaplan-Meier não mostrou diferença na curva de sobrevida entre os grupos ($p=0,43$). A regressão logística encontrou a potência circulatória como uma variável preditora independente para óbito para ambos os grupos, com uma razão de risco para o GC de 17,3 (IC95% 1,39-217,0; $p=0,027$) e no GNC de 4,8 (IC95% 1,59-14,6; $p=0,005$). A curva ROC para esta variável encontrou uma área de 0,91 (IC95% 0,78-1,00; $p=0,006$) com um valor de corte $\leq 1280 \text{ mmHg.mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ no GC e uma área de 0,75 (IC95% 0,64-0,86; $p<0,0001$) com um valor de corte de $\leq 1245 \text{ mmHg.mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ no GNC.

Conclusão: A potência circulatória foi a variável associada à morte em ambos os grupos, e deve ser mais amplamente utilizada como indicador de prognóstico na insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: Teste de Esforço; Doença de Chagas; Insuficiência Cardíaca; Prognóstico

Abstract (Full texts in English - www.onlinejcs.org)

Background: Chagas heart failure (CHF) seems to have higher mortality than other systolic dysfunction conditions. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is a prognostic assessment tool that is still little studied in Chagas heart disease.

Objective: To assess whether CPET can discriminate the prognostic differences of CHF compared to non-Chagas heart failures (NCHF) and determine which of its variables are independent predictors of poor prognosis.

Methods: Retrospective analysis of 21 patients with CHF and 76 patients with NCHF referred to CPET and followed up for mortality in two years.

Results: During follow-up, 5 patients died in the Chagas group (CG) and 25 in the non-Chagas group (NCG). The Kaplan-Meier curve showed no difference in the survival curve between groups ($p=0.43$). Logistic regression found the circulatory power as an independent predictor of death for both groups, with a hazard ratio for the CG of 17.3 (95% CI 1.39-217.0; $p=0.027$) and for the NCG of 4.8 (95% CI 1.59-14.6; $p=0.005$). The ROC curve for this variable found an area of 0.91 (95% CI 0.78-1.00; $p=0.006$) with a cutoff value $\leq 1280 \text{ mmHg.mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ in the CG and an area of 0.75 (95% CI 0.64-0.86; $p<0.0001$) with a cutoff value of $\leq 1245 \text{ mmHg.mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ in the NCG.

Conclusion: Circulatory power was the variable associated with death in both groups and should be more widely used as an indicator of prognosis in heart failure.

Keywords: Exercise Test; Chagas Disease; Heart Failure; Prognosis

Correspondência: Fernando Cesar de Castro e Souza

Rua das Laranjeiras, 374 – Laranjeiras – 22240-006 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: fernandocor@cardiol.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20150064

Artigo recebido em 12/12/2015, aceito em 15/01/2016, revisado em 24/01/2016.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é a evolução natural de várias doenças que agridem o músculo cardíaco, direta ou indiretamente, levando à sua falência. Sua prevalência vem aumentando mundialmente, e estima-se que atinja cerca de 23 milhões de indivíduos, e que a cada ano dois mil novos casos ocorram¹.

No Brasil, uma causa frequente de IC é a cardiomiopatia de etiologia chagásica, que em 2007 foi responsável por 39,4% de todas as internações por IC descompensada e por 7,8% das mortes por IC². Estima-se que haja 12 milhões de brasileiros infectados, e que cerca de 1,9 milhão desenvolverão cardiomiopatia chagásica³. A expectativa de vida em pacientes com IC avançada por doença de Chagas é menor do que a observada em outras etiologias^{4,6}. Isto é atribuído ao fato de ser uma miocardite crônica, que leva à fibrose miocárdica, com maior incidência de arritmias ventriculares complexas⁷ e de insuficiência biventricular⁸, e já é a terceira maior indicação de transplante cardíaco no Brasil⁹.

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) tem firmado seu valor para determinar o prognóstico na IC crônica¹⁰. A utilização do TCPE na estratificação do prognóstico da cardiomiopatia chagásica ainda é escassa e, por isso, faz-se necessário definir, de modo específico, os seus dados que indicariam o melhor momento para as intervenções mais complexas, provavelmente de forma mais precoce, de modo a evitar mortes e aperfeiçoar a utilização dos recursos.

O objetivo deste trabalho foi avaliar se o TCPE pode discriminar as diferenças de prognóstico quanto ao óbito entre os portadores de IC com grave disfunção sistólica do ventrículo esquerdo de etiologia chagásica em relação à de etiologia não chagásica e verificar quais as variáveis do TCPE, e em quais pontos de corte, são preditoras independentes para óbito em dois anos, nessas duas populações.

Métodos

Análise retrospectiva de uma coorte de pacientes atendidos nos ambulatórios de doença de Chagas e no de insuficiência cardíaca de uma única instituição terciária de atendimento cardiológico do Rio de Janeiro, encaminhados para o seu primeiro TCPE entre junho de 2005 e dezembro de 2011.

Os pacientes foram acompanhados por dois anos após esse TCPE e analisada a mortalidade nesse período. Os critérios de inclusão, além da realização do TCPE, foram idade ≥ 18 anos, diagnóstico de IC grave caracterizado por classe funcional III ou IV da NYHA, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$ pelo ecocardiograma, e etiologia chagásica, isquêmica ou dilatada idiopática, tendo esses dois últimos formado o grupo não chagásico.

Foram excluídos do estudo os pacientes que nos dois anos do acompanhamento se submeteram ao implante de marca-passo, ressinchronizador cardíaco, cardiodesfibrilador ou dispositivo de assistência circulatória, os que realizaram transplante cardíaco e aqueles em que o seguimento não foi completado. A ocorrência de mortalidade foi avaliada por busca nos prontuários, através da anotação da ocorrência do óbito. Quando havia anotações sobre o atendimento ao paciente após os dois anos da realização do TCPE, ele foi considerado sobrevivente, e quando não havia nenhuma dessas anotações os pacientes foram excluídos da pesquisa.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia sob o número 18967113.7.0000.5272, de acordo com a Resolução CNS 466/12. Por se tratar de estudo retrospectivo, não houve assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Teste Cardiopulmonar de Exercício

Todos os testes foram realizados e analisados por um único examinador, utilizando o analisador de gases VO₂₀₀₀ (MedGraphics® – St Paul – USA) acoplado ao sistema de análise informatizada Ergo PC Elite (Micromed® – Brasília – Brasil) e esteira ergométrica (Inbramed® – Porto Alegre – Brasil). Os testes foram realizados no protocolo em rampa, objetivando alcançar o cansaço máximo em torno de dez minutos, conforme a história de tolerância ao esforço colhida antes do início do exame. Todos foram incentivados a realizar o esforço máximo possível. A fase de recuperação foi ativa, com caminhada a 2 km/h e 2% de inclinação para todos os pacientes.

ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

- *AV_{comp}* – arritmias ventriculares complexas
- *FC* – frequência cardíaca
- *FC_{pico}* – frequência cardíaca máxima obtida
- *FEVE* – fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- *GC* – grupo chagásico
- *GNC* – grupo não chagásico
- *IC* – insuficiência cardíaca
- *ICC_n* – insuficiência cardíaca de etiologia chagásica
- *ICNC_n* – insuficiência cardíaca de etiologia não chagásica
- *PC* – potência circulatória
- *Pulso O₂* – pulso de oxigênio
- *PV* – potência ventilatória
- *TCPE* – teste cardiopulmonar de exercício
- *VO_{2LA}* – consumo de oxigênio no limiar anaeróbico
- *VO_{2pico}* – consumo de oxigênio no pico do esforço
- *VOE* – ventilação oscilatória ao exercício

As variáveis do TCPE estudadas foram: frequência cardíaca máxima obtida (FC_{pico}); pressão arterial sistólica máxima obtida (PAS_{pico}); queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação ($QFC1R$), não avaliada nos pacientes com ritmo de marca-passo ou de fibrilação atrial; razão de troca respiratória (VCO_2/VO_2); consumo de oxigênio no pico do esforço (VO_{2pico}); consumo de oxigênio no limiar anaeróbico (VO_{2LA}); pulso de oxigênio ($Pulso O_2$), não analisado nos pacientes com ritmo de fibrilação atrial; inclinação do equivalente ventilatório da produção de gás carbônico (inclinação VE/VCO_2); potência circulatória (PC); potência ventilatória (PV); presença de ventilação oscilatória ao exercício (VOE); e a presença de arritmias ventriculares complexas (AV_{comp}).

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em frequência e percentual, e analisadas pelo teste do qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste de Shapiro-Wilks quanto a sua distribuição, e expressas pela média e desvio-padrão, à exceção do tempo de óbito, avaliado pela mediana, e todas analisadas pelo teste U de Mann-Whitney. Foi adotado um nível de significância estatística de 5%. A curva de sobrevida foi

construída pelo método de Kaplan-Meier e a probabilidade de sobrevida entre os grupos pelo teste log-rank.

Realizada análise de regressão logística pelo modelo passo a passo, com nível de significância de 5%, para avaliar a influência de cada variável clínica e do TCPE sobre o óbito, sendo expressos o coeficiente e seu erro-padrão, o valor de p, o risco relativo e o intervalo de confiança de 95%. As variáveis consideradas como preditoras independentes foram estudadas através da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinar a sua acurácia pela determinação da área sob a curva (AUC). Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo software SAS® System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc. - Cary, USA).

Resultados

Foram incluídos 153 pacientes: 28 no grupo chagásico (GC) e 125 no grupo não chagásico (GNC). Destes, foram excluídos 56 pacientes (Figura 1). O estudo avaliou 97 pacientes, com média de idade $50,0 \pm 12,0$ anos, FEVE $26,3 \pm 6,0\%$, sendo 70,0% homens. Destes, 21 pacientes eram do grupo chagásico (21,6%) e 76 do grupo não chagásico (78,4%). Na Tabela 1 estão apresentadas as características dos dois grupos.

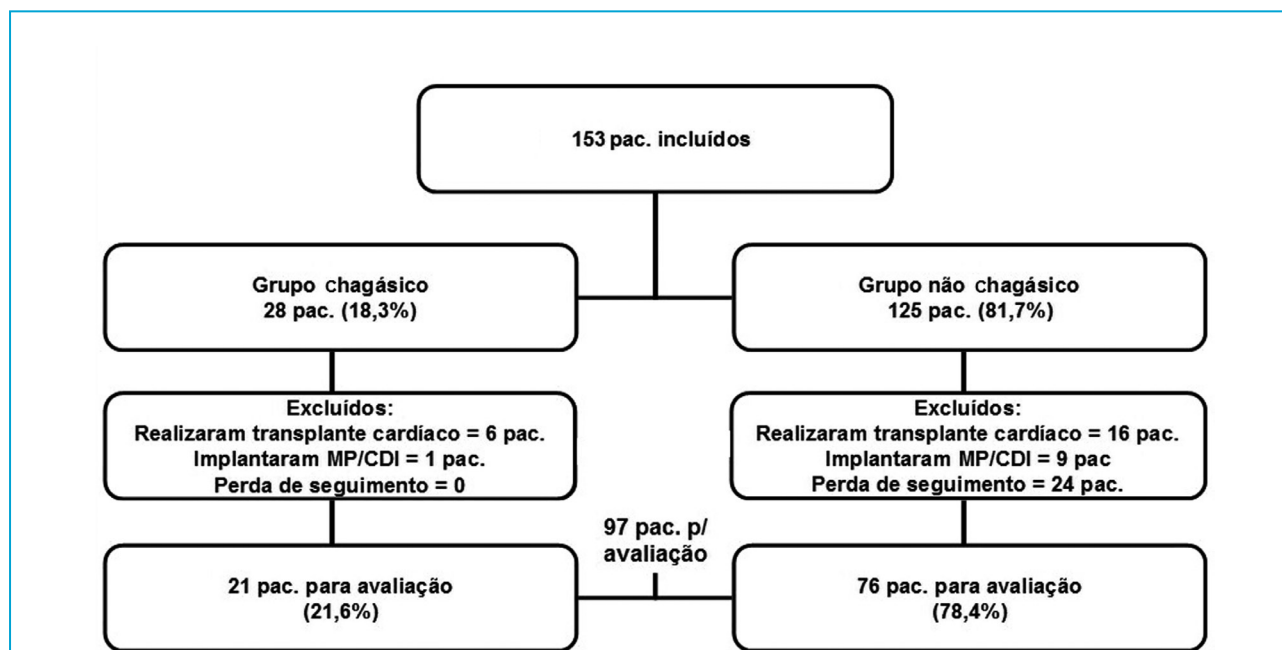


Figura 1

Diagrama de fluxo dos pacientes estudados.

pac. – pacientes; MP – marca-passo; CDI – cardiodesfibrilador implantável

Tabela 1
Características demográficas e clínicas dos grupos estudados

Características	Grupo chagásico (n=21)	Grupo não chagásico (n=76)	Valor de p
Homens n(%)	8 (38,1)	60 (79,0)	< 0,0001*
Idade (anos) média±DP	54,5 ± 11,9	48,1 ± 11,5	0,043*
IMC (kg/m ²) média±DP	24,0 ± 2,1	24,9 ± 4,3	0,42
FEVE (%) média±DP	29,2 ± 6,0	25,4 ± 5,8	0,006*
Medicamentos n(%)			
Betabloqueadores	19 (90,5)	(100,0)	0,045*
Vasodilatadores	21 (100,0)	75 (98,7)	0,78
Diuréticos	20 (95,2)	75 (98,7)	0,39
Digital	19 (90,5)	58 (76,3)	0,13
Amiodarona	11 (52,4)	12 (15,8)	0,001*
Ritmo basal n(%)			
Sinusal	14 (66,7)	66 (86,8)	
Fibrilação atrial	14 (19,0)	9 (11,8)	0,019*
Marca-passo	4 (14,3)	1 (1,4)	
IMC - índice de massa corporal; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo (*) valor p significativo			

A Tabela 2 mostra os dados do TCPE, tendo o GC apresentado VO_{2pico} mais elevado, sem diferença nas demais variáveis. Devido à ocorrência de ritmos de fibrilação atrial e de marca-passo, o Pulso de O₂ e a QFC1R não foram analisados em todos os pacientes, o que ocorreu respectivamente em 19,0% e 14,3% do GC e em 11,8% e 1,4% do GNC, mostrando que o ritmo sinusal foi significativamente maior no GNC (p=0,019). A não determinação do primeiro limiar ventilatório em vários pacientes também impossibilitou a análise do VO_{2LA}, o que ocorreu em 47,6% do GC e em 51,3% do GNC, sendo que naqueles em que foi identificado não houve diferença significativa entre os dois grupos (p=0,64).

Durante o seguimento de dois anos, ocorreram 5 (23,8%) óbitos no GC e 25 (32,9%) no GNC, com medianas do

tempo para o óbito, respectivamente, de 304 (77-433) e 176 (76-438) dias (p=0,87). Os pacientes de ambos os grupos que evoluíram para óbito apresentaram menores PAS_{pico} (94,0±15,0 mmHg vs. 127,0±28,0 mmHg no GC, p=0,038; e 102,0±18,0 mmHg vs. 121,0±22,0 mmHg no GNC, p=0,003); VO_{2pico} (10,4±2,1 mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 13,3±2,9 mL.kg⁻¹.min⁻¹ no GC, p=0,043; e 10,0±2,3 mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 11,8±3,2 mL.kg⁻¹.min⁻¹ no GNC, p=0,025); PC (973,0±246,0 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 1663,0±433,0 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ no GC, p=0,008; e 1035,0±324,0 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 1432,0±505,0 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ no GNC, p=0,0003); e PV (2,26±0,31 mmHg vs. 3,87±1,24 mmHg no GC e 2,43±0,86 mmHg vs. 3,25±1,26 mmHg no GNC, p=0,003).

Tabela 2
Variáveis do TCPE nos grupos estudados

Variáveis do TCPE	Grupo chagásico (n=21)		Grupo não chagásico (n=76)		Valor de p
	n	Valores	n	Valores	
FCpico (bpm)	21	105,0 ± 22,0	76	111,0 ± 22,0	0,32
PASpico (mmHg)	21	119,0 ± 29,0	76	115,0 ± 22,0	0,84
QFC1R (bpm)	14	10,0 ± 7,0	62	12,0 ± 9,0	0,72
VCO ₂ /VO ₂	21	1,07 ± 0,15	76	1,09 ± 0,13	0,81
VO ₂ pico (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	21	12,6 ± 3,0	76	11,2 ± 3,1	0,035*
VO ₂ LA (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	10	9,8 ± 2,6	39	9,4 ± 2,8	0,64
Pulso O ₂ (mL/bat)	17	7,8 ± 2,9	65	7,3 ± 7,4	0,78
Inclinação VE/VCO ₂	21	36,3 ± 7,8	76	43,1 ± 15,8	0,19
PC (mmHg.mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	21	1498,0 ± 494,0	76	1302,0 ± 489,0	0,086
PV (mmHg)	21	3,49 ± 1,29	76	2,98 ± 1,20	0,11
Presença de VOE	0	-	1	1,3%	0,78
Presença de AV _{comp}	3	14,3%	5	6,6%	0,23
Tempo de óbito (dias)	5	304 (77-433) [†]	25	176 (76-438) [†]	0,87

TCPE – teste cardiopulmonar de exercício; FC_{pico} – frequência cardíaca de pico; PAS_{pico} – pressão arterial sistólica de pico; QFC1R – queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação; VCO₂/VO₂ – razão de troca respiratória; VO₂pico – consumo de oxigênio de pico; VO₂LA – consumo de oxigênio no limiar anaeróbico; Pulso de O₂ – pulso de oxigênio; VE/VCO₂ – equivalente ventilatório de gás carbônico; PC – potência circulatória; PV – potência ventilatória; VOE – ventilação oscilatória ao exercício; AV_{comp} – arritmias ventriculares complexas (*) valor p significativo; (†) mediana (intervalo interquartil 25-75%).

Especificamente no GC houve diferenças significativas entre os sobreviventes e não sobreviventes para a FC_{pico} respectivamente, 110,0±21,0 bpm vs. 87,0±17,0 bpm, p=0,026; e para o VO₂LA (11,1±1,7 mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 6,5±0,4 mL.kg⁻¹.min⁻¹, p=0,016) (Tabela 3). Já no GNC não houve variável isolada significativa. Nos pacientes não sobreviventes observou-se que o GC obteve menores FC_{pico} (87,0±17,0 bpm vs. 112,0±22,0 bpm, p=0,019); e VO₂LA (6,5±0,4 mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 8,5±2,2 mL.kg⁻¹.min⁻¹, p=0,05) (Tabela 4).

As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier não foram significativamente diferentes entre o GC e o GNC (Figura 2).

Na análise de regressão logística, a FEVE foi a única variável clínica independentemente associada com o óbito, e exclusivamente no GNC, com razão de risco relativo 0,89 (IC95% 0,80-0,98), p=0,021. A potência circulatória foi a

única variável do TCPE independentemente associada com o óbito em ambos os grupos, com razão de risco relativo 17,3 (IC95% 1,39-217,0) no GC e 4,8 (IC95% 1,59-14,6) no GNC, com p=0,027 e p=0,005.

A partir da identificação dessa variável do TCPE, procurou-se identificar um ponto de corte da potência circulatória para ambos os grupos através da curva ROC. No GC observou-se uma área sob a curva de 0,91 com IC95% de 0,78-1,00 e valor p=0,006, e um ponto de corte para predição de óbito de valor ≤1280, com sensibilidade de 80% e especificidade de 81%. No GNC encontrou-se uma área sob a curva de 0,75 com IC95% de 0,64-0,86, e valor p<0,0001, e um ponto de corte para predição de óbito de valor ≤1245, com sensibilidade de 72% e especificidade de 63%. Em seguida realizou-se a curva de sobrevida com base na PC em cada grupo, utilizando esses pontos de cortes. Observou-se diferença significativa para ambos os grupos, com um valor p=0,012 para o GC e p=0,004 para o GNC (Figuras 3 e 4).

Tabela 3
Variáveis do TCPE nos sobreviventes e não sobreviventes do grupo chagásico

Variáveis do TCPE	Sobreviventes		Não Sobreviventes		Valor de p
	n	Valores	n	Valores	
FC _{pico} (bpm)	16	110,0 ± 21,0	5	87,0 ± 17,0	0,026*
PAS _{pico} (mmHg)	16	127,0 ± 28,0	5	94,0 ± 15,0	0,038*
QFC1R (bpm)	10	12,0 ± 8,0	4	6,0 ± 6,0	0,23
VCO ₂ /VO ₂	16	1,05 ± 0,16	5	1,12 ± 0,16	0,48
VO ₂ pico (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16	13,3 ± 2,9	5	10,4 ± 2,1	0,043*
VO ₂ LA (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	7	11,1 ± 1,7	3	6,5 ± 0,4	0,016*
Pulso O ₂ (mL/min)	13	7,5 ± 3,2	4	8,7 ± 1,9	0,50
Inclinação VE/VCO ₂	16	34,7 ± 8,2	5	41,4 ± 3,1	0,09
PC (mmHg.mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16	1663,0 ± 433,0	5	973,0 ± 246,0	0,006*
PV (mmHg)	16	3,87 ± 1,24	5	2,26 ± 0,31	0,008*
Presença de VOE	0	-	0	-	-
Presença de AV _{comp}	2	12,5%	1	20,0%	0,57

TCPE – teste cardiopulmonar de exercício; FC_{pico} – frequência cardíaca de pico; PAS_{pico} – pressão arterial sistólica de pico; QFC1R – queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação; VCO₂/VO₂ – razão de troca respiratória; VO₂pico – consumo de oxigênio de pico; VO₂LA – consumo de oxigênio no limiar anaeróbico; Pulso de O₂ – pulso de oxigênio; VE/VCO₂ – equivalente ventilatório de gás carbônico; PC – potência circulatória; PV – potência ventilatória; VOE – ventilação oscilatória ao exercício; AV_{comp} – arritmias ventriculares complexas (*) valor p significativo

Tabela 4
Variáveis do TCPE nos pacientes não sobreviventes nos grupos estudados

Variáveis do TCPE	Grupo chagásico (n=21)		Grupo não chagásico (n=76)		Valor de p
	n	Valores	n	Valores	
FC _{pico} (bpm)	5	87,0 ± 17,0	25	112,0 ± 22,0	0,019*
PAS _{pico} (mmHg)	5	94,0 ± 15,0	25	102,0 ± 18,0	0,39
QFC1R (bpm)	4	6,0 ± 6,0	18	10,0 ± 7,0	0,26
VCO ₂ /VO ₂	5	1,12 ± 0,16	25	1,09 ± 0,08	0,72
VO ₂ pico (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	5	10,4 ± 2,1	25	10,0 ± 2,3	0,85
VO ₂ LA (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	3	6,5 ± 0,4	11	8,5 ± 2,2	0,05
Pulso O ₂ (mL/bat)	4	8,7 ± 1,9	20	6,7 ± 2,4	0,16
Inclinação VE/VCO ₂	5	41,4 ± 3,1	25	45,6 ± 13,6	0,93
PC (mmHg.mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	5	973,0 ± 246,0	25	1035,0 ± 324,0	0,60
PV (mmHg)	5	2,26 ± 0,31	25	2,43 ± 0,86	0,93
Presença de VOE	0	-	0	-	-
Presença de AV _{comp}	1	20,0%	2	12,5%	0,57

TCPE – teste cardiopulmonar de exercício; FC_{pico} – frequência cardíaca de pico; PAS_{pico} – pressão arterial sistólica de pico; QFC1R – queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação; VCO₂/VO₂ – razão de troca respiratória; VO₂pico – consumo de oxigênio de pico; VO₂LA – consumo de oxigênio no limiar anaeróbico; Pulso de O₂ – pulso de oxigênio; VE/VCO₂ – equivalente ventilatório de gás carbônico; PC – potência circulatória; PV – potência ventilatória; VOE – ventilação oscilatória ao exercício; AV_{comp} – arritmias ventriculares complexas (*) valor p significativo

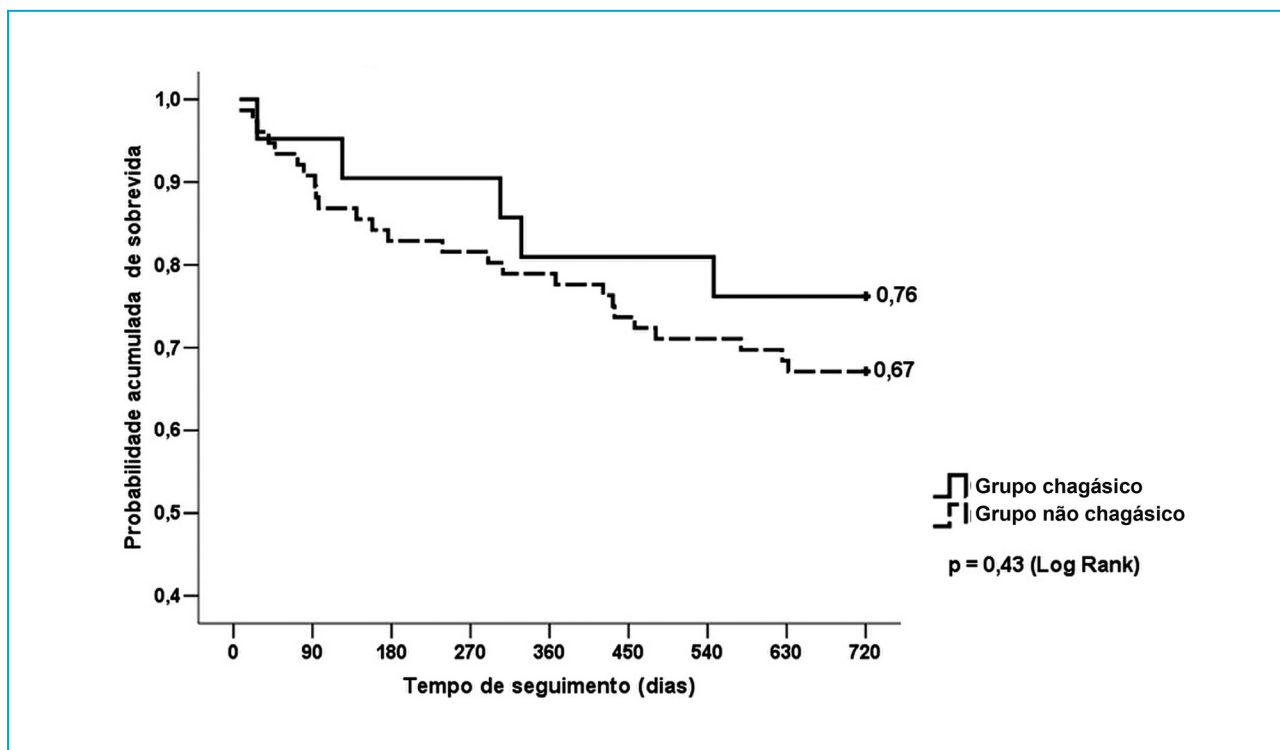


Figura 2
Curva de sobrevivida de Kaplan-Meier dos grupos chagásico e não chagásico.

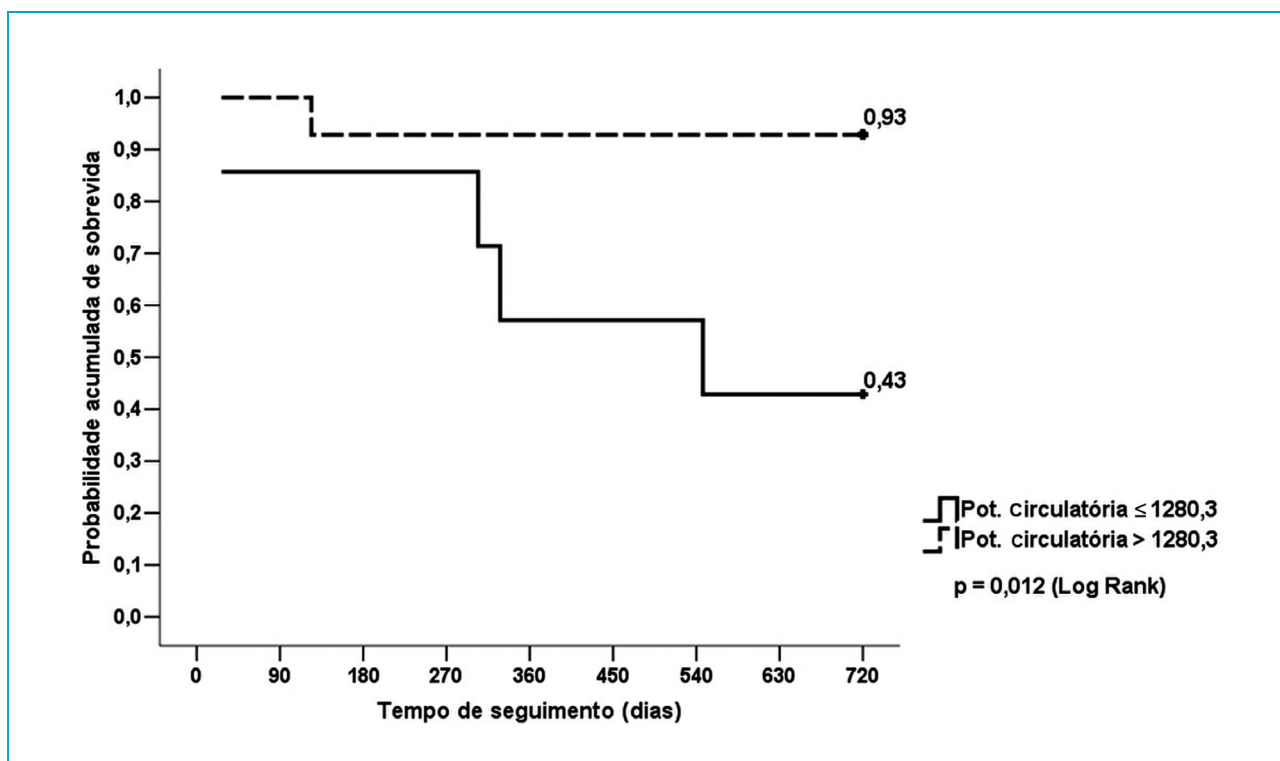
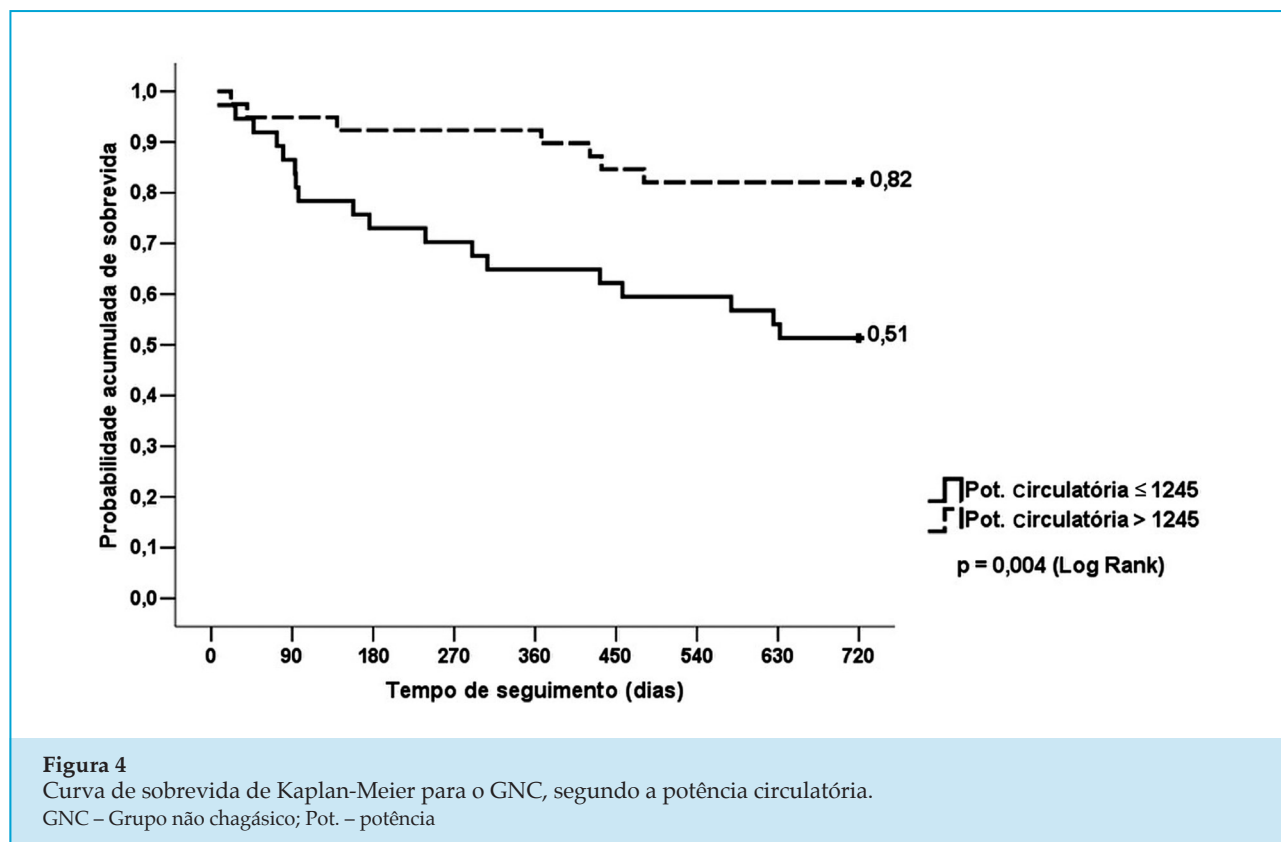


Figura 3
Curva de sobrevivida de Kaplan-Meier para o GC, segundo a potência circulatória.
GC – Grupo chagásico; Pot. – potência



Discussão

A cardiomiopatia chagásica parece cursar com mortalidade precoce quando comparada as formas dilatada e isquêmica^{4,5}, e o TCPE sendo um exame de grande valor prognóstico nessas doenças⁶ pode demonstrar diferenças entre esses grupos.

Em relação às médias dos resultados encontrados no TCPE, quando comparados os GC e GNC, houve diferença significativa apenas no $VO_{2\text{pico}}$, que foi levemente menor no GNC, o que pode ter contribuído para a menor mortalidade observada nesse último grupo. A relação VCO_2/VO_2 foi semelhante e acima de 1,05 nos dois grupos, demonstrando terem sido alcançados similares e adequados níveis de intensidade de esforço máximo.

Conforme esperado em pacientes com IC grave, foram encontrados incompetência cronotrópica, baixos valores de PAS_{pico} , $VO_{2\text{pico}}$, VO_2LA , PC e PV, e elevada inclinação da relação VE/VCO_2 . Naqueles pacientes, em que as variáveis QFC1R (78,0%), Pulso de O_2 (82,0%) e VO_2LA (51,0%) foram analisadas, também se obtiveram baixos valores em ambos os grupos. Surpreendentemente, houve muita baixa ocorrência de VOE, descrita em torno

de 30% nesse tipo de população¹¹, o que pode ser explicado pelo tipo de analisador de gases que foi utilizado, que não faz as medidas a cada respiração, fato encontrado em outro estudo recente que utilizou o mesmo equipamento¹². Também houve baixa ocorrência de AV_{comp} durante os testes, sendo ainda menor no GC do que no GNC. A ocorrência de AV_{comp} é comum em pacientes com cardiopatia chagásica devido ao surgimento de aneurisma do ventrículo esquerdo e das múltiplas zonas de fibrose¹³ e fazem parte do escore de risco de Rassi et al.¹⁴ Uma possível explicação para essa baixa incidência é o fato de que 52,4% do GC e 15,8% do GNC estarem fazendo uso de amiodarona.

Quando foram analisados os resultados do TCPE entre os sobreviventes e não sobreviventes, encontraram-se quatro variáveis que apresentaram diferenças significativas, com menores valores entre os não sobreviventes nos dois grupos: a PAS_{pico} , cuja incompetência em se elevar reflete a falha no aumento do débito sistólico pelas grandes artérias; o $VO_{2\text{pico}}$, classicamente um grande marcador de mortalidade^{15,16}; as PC e PV, que consistem, respectivamente, no produto da PAS_{pico} pelo $VO_{2\text{pico}}$ e na divisão da PAS_{pico} pela inclinação do VE/VCO_2 , ambas com valor prognóstico reconhecido^{17,18}.

Em relação à inclinação do VE/VCO_2 , houve uma tendência a maiores valores naqueles não sobreviventes, embora sem expressão significativa. Observou-se que os dois grupos de não sobreviventes e os sobreviventes do GNC estavam na classe III da classificação de Arena et al.¹⁹, enquanto os sobreviventes do GC estavam na classe II, corroborando a impressão de que esse grupo era constituído de pacientes menos graves. Finalmente, quando se compararam os dados dos não sobreviventes, apenas uma maior incompetência cronotrópica foi observada com diferença significativa, que é explicada pela maior disfunção autonômica presente na cardiopatia chagásica²⁰.

Na análise de regressão logística, a potência circulatória emergiu como preditora independente para o óbito na população estudada, e para ambos os grupos. A PC é uma variável ainda pouco utilizada, cuja elaboração advém do fato que o VO_{2pico} é influenciável por fatores extracardíacos como o descondicionamento e a motivação, além dos fatores inerentes como sexo e idade, sendo uma medida da função cardíaca mais precisa na avaliação do prognóstico de pacientes com IC do que o VO_{2pico} ²¹.

Antes, pelo método invasivo, era medida a potência cardíaca, obtida através da medida intracardíaca da pressão ventricular máxima dividida pelo volume diastólico final elevado ao quadrado. Posteriormente, a medida do débito cardíaco pela técnica da reinalação do gás carbônico possibilitou a análise não invasiva do mesmo. A multiplicação do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa de oxigênio, ou seja, a equação que quantifica o VO_2 , e pela PAS pode ser considerada reflexo da potência cardíaca desde que não haja variação importante da diferença arteriovenosa de oxigênio²². Desse modo calcula-se a potência circulatória, sendo o produto do VO_{2pico} pela PAS_{pico} .

Cohen-Solal et al.¹⁷. mostraram o grande valor prognóstico da potência circulatória na IC quando estudaram 175 pacientes com disfunção sistólica do VE, e encontraram que aqueles que morreram ou necessitaram de transplante cardíaco apresentaram valores significativamente menores de PC em relação aos que sobreviveram, respectivamente: 2567 ± 984 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ e 2402 ± 843 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ vs. 3573 ± 1273 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹; $p < 0,001$. Tabet et al.²³ demonstraram que valores da PC inferiores a 2389 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ em pacientes sem uso de betabloqueadores, ou inferiores a 1530 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ naqueles em uso de betabloqueadores, eram preditores independentes de mau prognóstico na IC.

Outro trabalho avaliou 631 pacientes com IC grave em uso do betabloqueador carvedilol e verificou que a PAS e a PC foram, junto com a VOE, as mais fortes variáveis preditoras de mortalidade em um tempo médio de 3,8 anos²⁴. Analisando a resposta da terapia com ressinronizador cardíaco, Jassaud et al.²⁵ verificaram que os pacientes com critérios clínicos de melhora também apresentaram expressivo aumento da PC de 1663 ± 494 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ para 2125 ± 1014 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ ($p = 0,009$), independentemente do aumento da FEVE. O presente trabalho obteve variação significativa da PC entre os sobreviventes e não sobreviventes, tanto dos chagásicos quanto dos não chagásicos, com uma elevada razão de risco para o grupo chagásico, mas com ampla faixa de intervalo de confiança, apontando para uma imprecisão do modelo de regressão logística para esse grupo, provavelmente devido ao pequeno tamanho da amostra. Contudo, consonante com a literatura, foram encontrados nos pacientes estudados, quase todos utilizando medicamentos betabloqueadores, valores da PC inferiores a 1280 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ para os chagásicos e inferiores a 1245 mmHg.mL.kg⁻¹.min⁻¹ para os não chagásicos que apontam para uma significativa maior mortalidade em dois anos.

A inesperada ausência de maior mortalidade no grupo chagásico, como descreve a literatura, pode ter sido devida à sua menor gravidade, caracterizada por maiores FEVE e VO_{2pico} , além de ter sido constituído por maior percentual de mulheres. Acredita-se que se esses dados tivessem sido semelhantes nos dois grupos, a mortalidade no GC teria sido maior que no GNC. Isto é importante, uma vez que enquanto se aguarda os pacientes chagásicos chegarem aos valores de corte atualmente utilizados para os outros pacientes com IC grave, pode-se perder a chance de serem instituídas terapias que podem modificar essa maior mortalidade, como por exemplo, o transplante cardíaco.

Limitações do estudo

Este foi estudo retrospectivo de pacientes de um único centro cardiológico, em que o número de indivíduos chagásicos foi bem menor do que o de não chagásicos, e que também apresentaram significativas diferenças nas variáveis clínicas. Pacientes cujo registro de seguimento foi considerado perdido, na realidade podem ter ido a óbito, sem essa anotação. Todos os TCPE foram avaliados por um único examinador, que não era "cego" em relação à etiologia da cardiopatia. Além disso, os grupos médicos que conduziram cada um dos grupos foram distintos, o que pode ter ocasionado diferenças em aspectos de condutas não analisadas neste estudo.

Conclusão

Neste estudo não foram encontradas diferenças nas variáveis do TCPE associadas à mortalidade entre a população com IC de origem chagásica ou não chagásica. A potência circulatória se mostrou associada com o óbito em dois anos em ambos os grupos, podendo expressar importante papel na avaliação do prognóstico dos pacientes com IC grave e contribuir como ferramenta na tomada de decisão clínica do paciente. Novas pesquisas devem ser realizadas buscando confirmar estes dados.

Referências

1. Nogueira PR, Rassi S, Corrêa KS. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):392-8.
2. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:929-58.
3. Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet.* 2010;375(9723):1388-402.
4. Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL; Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas' disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(9):767-76.
5. Bestetti RB. Predictors of unfavourable prognosis in chronic Chagas' disease. *Trop Med Int Health.* 2001;6(6):476-83.
6. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90(6):3098-102.
7. Tassi EM, Continentino MA, Nascimento EM, Pereira BB, Pedrosa RC. Relação entre fibrose de arritmias ventriculares na cardiopatia chagásica sem disfunção ventricular. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(5):456-64.
8. Marin-Neto JA, Marzullo P, Sousa AC, Marcassa C, Maciel BC, Iazigi N, et al. Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas' disease. *Can J Cardiol.* 1988;4(5):231-6.
9. Machado FS, Jelicks LA, Kirchhoff LV, Shirani J, Nagajyothi F, Mukherjee S, et al. Chagas heart disease: report on recent developments. *Cardiol Rev.* 2012;20(2):53-65.
10. Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al; American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation.* 2007;116(3):329-43.
11. Leite JJ, Mansur AJ, Freitas HF, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(12):2175-81.
12. Teixeira JAC, Teixeira PS, Miranda SMR, Messias LR, Cascon RM, Costa WLB, et al. Teste de esforço cardiopulmonar na insuficiência cardíaca de fração de ejeção normal. *Rev Bras Med Esporte.* 2014;20(1):32-7.
13. Benchimol Barbosa PR. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(2):167-78.
14. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SC, Rassi AG, et al. Development and validation of risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006;355(8):799-808.
15. Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation.* 1982;65(6):1213-23.
16. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation.* 1991;83(3):778-86.
17. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2002;23(10):806-14.
18. Forman DE, Guazzi M, Myers J, Chase P, Bensimhon D, Cahalin LP, et al. Ventilatory power: A novel index that enhances prognostic assessment of patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2012;5(5):621-6.
19. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation.* 2007;115(18):2410-7.
20. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz latino-americana para o diagnóstico e tratamento da cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2 supl. 3):1-48.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Rosângela Aparecida Gomes Martins pelo suporte nas análises estatísticas.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo representa parte da Dissertação de Mestrado de Fernando Cesar de Castro e Souza pelo Instituto Nacional de Cardiologia.

21. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH, Shyr Y, Yeoh TK, Pierson RN 3rd, et al. Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. *Circulation*. 1996;94(12):3176-83.
22. Williams SG, Cooke GA, Wright DJ, Parsons WJ, Riley RL, Marshall P, et al. Peak exercise cardiac power output: a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22(16):1496-503.
23. Tabet JY, Metra M, Thabut G, Logeart D, Cohen-Solal A. Prognostic value of cardiopulmonary exercise variables in chronic heart failure patients with or without beta-blocker therapy. *Am J Cardiol*. 2006;98(4):500-3.
24. Corrà U, Mezzani A, Giordano A, Bosimini E, Giannuzzi P. Exercise haemodynamic variables rather than ventilatory efficiency indexes contribute to risk assessment in chronic heart failure patients treated with carvedilol. *Eur Heart J*. 2009;30(24):3000-6.
25. Jaussaud J, Blanc P, Derval N, Bordachar P, Courregelongue M, Roudaut R, et al. Ventilatory response and peak circulatory power: new functional markers of response after cardiac resynchronization therapy. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(3):184-91.