

COMENTÁRIO EDITORIAL

A fibrose do ventrículo esquerdo e prognóstico na cardiomiopatia chagásica crônica

Salvador Rassi, MD, PhD*

A doença de Chagas permanece um problema para o sistema de saúde pública nos países da América Latina, onde estima-se que 18 milhões de pessoas estejam infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*. Considera-se que entre 10 e 40% desta população terá manifestações clínicas da doença; portanto, supõe-se que cerca de 4,8 a 5,4 milhões de pessoas apresentam alterações atribuíveis à doença de Chagas, tais como anormalidades eletrocardiográficas e disfunção ventricular, conforme relatório da Organização Mundial de Saúde⁽¹⁾.

A morte súbita cardíaca frequentemente se associa a insuficiência cardíaca (IC), mas pode ocorrer mesmo em pacientes assintomáticos⁽²⁾. Entretanto, esta informação vem de um período anterior a introdução de medicamentos que mudaram a história do tratamento da IC, como os betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores de receptores da angiotensina e antagonistas mineralocorticoides⁽³⁾. Vários fatores de risco têm sido associados com o prognóstico desfavorável na doença de Chagas. Rassi et al.⁽⁴⁾ desenvolveu um escore de risco que incluiu sintomas de IC, cardiomegalia, disfunção sistólica ventricular, taquicardia ventricular não sustentada, baixa voltagem QRS e sexo feminino. Este escore mostrou prever a morte por todas as causas na cardiopatia chagásica (CC). A fibrose miocárdica (FM) tem sido identificada em estudos patológicos na CC e pode ser detectada usando-se a ressonância magnética cardíaca (RMC). Estudos prévios associaram a RMC, em pacientes com CC, com a disfunção ventricular, IC, severidade da doença, taquicardia ventricular e com o escore de Rassi⁽⁴⁾.

Dois artigos concomitantes, publicados nesta edição, avaliaram a importância da fibrose no ventrículo esquerdo com o prognóstico da CC. Em ambos estudos

a fibrose miocárdica foi avaliada pelo realce tardio do gadolínio (RTG) demonstrado pela RMC usando scanner 1.5-T. Utilizaram dados dos pacientes com CC que foram submetidos a RMC previamente e seguidos em suas instituições.

Volpe et al.⁽⁶⁾ usou como desfecho final uma combinação de morte cardiovascular (CV) e taquicardia ventricular sustentada (TVS), enquanto Senra et al.⁽⁷⁾ usou uma combinação que incluiu mortalidade por todas as causas, transplante cardíaco, atuação do CDI e morte súbita abortada. Definidos como desfechos secundários foram a soma de morte cardiovascular, TVS e hospitalização CV no estudo de Volpe e mortalidade por todas as causas no estudo de Senra.

No estudo de Volpe et al., 100 (71,4%) dos 140 pacientes com CC mostraram RTG com uma média de massa de fibrose de 10,4g, representando 9,2% do miocárdio total. Esta alta prevalência de RTG foi observada apesar da maioria dos pacientes estarem em classe funcional I (75%) da NYHA. O período médio de seguimento foi de 2,75 anos, durante o qual apenas 14 (10%) e 31 (22%) atingiram o desfecho primário e secundário, respectivamente. A presença do RTG foi significativamente associada com o evento primário e secundário. Entretanto, em uma análise multivariada, o RTG foi preditor independente de mortalidade e TVS, mas não da combinação de morte, TVS e hospitalização. Para hospitalização, a idade e fração de ejeção do VE (FEVE) foram os únicos preditores independentes. Isto foi interpretado, pelos autores, como se o RTG estaria mais relacionado a mecanismos de reentrada, que facilitam o surgimento de TVS e morte súbita, enquanto a FEVE seria mais relacionada ao desenvolvimento de IC, o que é verdadeiro. Notavelmente, apenas uma morte

*Professor Titular de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

cardiovascular foi observada entre os pacientes sem RTG, apesar da FE reduzida, realçando o alto poder do valor preditivo negativo do RTG.

Senra et al. avaliaram 130 pacientes com CC semelhantes, apesar da maioria dos pacientes pertencer a classe funcional I da NYHA, o RTG foi detectado e 76,1% da população, com uma massa média de 15,2g, o que corresponde a 5,5% do miocárdio. O seguimento médio foi de 5,4 anos, quase o dobro reportado no estudo de Volpe e col. Como consequência houve uma maior mortalidade, n=45 (34,6%) ou atingiram o desfecho primário, n=58 (44,6%). Também, ao contrário de Volpe et al., uma porcentagem significativa de pacientes teve CDI implantado durante o seguimento. RTG foi significativamente mais prevalente e extenso no grupo de pacientes que atingiu o desfecho primário. Novamente, neste estudo, pacientes sem RTG não tiveram eventos durante o seguimento. Na análise multivariada o RTG emergiu como um preditor independente dos desfechos combinados tanto como uma variável contínua ou categórica. Entretanto, neste caso, a FEVE pela RMC não foi incluída como uma covariável, porque de acordo com os autores havia uma colinearidade entre RTG e FEVE. Quando os modelos foram construídos incluindo tanto RTG e FEVE, não havia diferença no

desempenho, o que evidencia a alta concordância entre FEVE e RTG para o prognóstico global.

Os resultados de ambos os estudos são relevantes e em concordância com estudos prévios que avaliaram a importância do RTG no prognóstico de outras cardiomiopatias. O RTG se comporta como um claro marcador de mal prognóstico em pacientes com CC. Parece haver associação entre RTG e FEVE, entretanto, grandes estudos com seguimento longo são necessários para confirmar o valor prognóstico incremental do RTG sobre a FEVE, para prever TVS e morte súbita na CC.

Algumas limitações destes estudos devem ser consideradas antes de se incorporar como rotina a avaliação do RTG na CC. Primeiro, ambos os estudos excluíram pacientes com marcapasso e desfibriladores, que representam os mais graves. Segundo, ambos os estudos são retrospectivos, baseados na análise de prontuários de suas instituições, não havendo um seguimento com datas preestabelecidas.

Finalmente, uma melhora na estratificação de risco na CC é útil no processo de decisão do implante de CDI, entretanto, custos adicionais com a realização da RMC tem óbvias limitações financeiras na maioria dos países onde a doença é endêmica.

REFERÊNCIAS

1. Control of Chagas disease: second report of the WHO expert committee. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO Technical Report Series, No 905).
2. Rassi Jr A, Dias JCP, Marin Neto JA, Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas disease. *Heart* 2004; 95; 524-534.
3. Ayub-Ferreira SM, Mangini S, Issa VS, et al. Mode of death on Chagas heart disease: comparison with other etiologies. a subanalysis of the REMADHE prospective trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7:e2176.
4. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predictiy death in Chagas' heart disease. *N Eng J Med* 2006; 355: 799 - 808.
5. Uellendahl M, Siqueira ME, Calado EB, et al. Cardiac Magnetic Resonance-Verified Myocardial Fibrosis in Chagas Disease: Clinical Correlates and Risk Stratification. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(5):460-466.
6. Gustavo J. Volpe, Henrique T. Moreira, Henrique S. Trad, et al. Left Ventricular Scar and Prognosis in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2567-76
7. Tiago Senra, Barbara M Ianni, Ana CP Costa, et al. Long-Term Prognostic Value of Myocardial Fibrosis in Patients With Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2577-87.