

## Prognóstico da Cardiomiopatia Dilatada com Insuficiência Cardíaca Grave de Acordo com Escalas de Classificação Funcional na Infância

### *Prognosis of Dilated Cardiomyopathy with Severe Heart Failure according to Functional Classification Scales in Childhood*

Fátima Derlene da Rocha Araújo, Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva, Henrique de Assis Fonseca Tonelli, Adriana Furletti M Guimarães, Sandra Regina Tolentino Castilho, Zilda Maria Alves Meira

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A insuficiência cardíaca é principal manifestação da cardiomiopatia dilatada na infância, e a avaliação sistematizada dos sinais e sintomas permite acompanhar o resultado do tratamento.

**Objetivo:** Avaliar o uso de três escalas de classificação funcional da insuficiência cardíaca na evolução de crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada.

**Métodos:** Estudo longitudinal e observacional incluindo pacientes de zero a 18 anos com cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca inicial grave. Todos foram acompanhados por meio das escalas *New York Heart Association* (NYHA), *The New York University Pediatric Heart Failure Index* (The NYU PHFI) e Ross versão 2012. As análises estatísticas foram feitas com uso do *Statistical Package for Social Science*, versão 14.0, com teste de Mann-Whitney, teste qui quadrado ou de Fisher, aplicação da Curva Característica de Operação, teste de Wilcoxon e coeficiente de Kappa, para comparação das escalas, e curva Kaplan-Meier, para avaliação da sobrevida. O nível de significância adotado foi de 5%.

**Resultados:** Foram incluídos 57 pacientes, com idade de 1 a 200 meses (média de  $48,7 \pm 55,9$ ) e seguimento de 6 a 209 meses (média de  $63,6 \pm 48,4$ ). Houve substancial concordância das escalas Ross 2012 e The NYU PHFI com a NYHA (Kappa = 0,71 e 0,82, respectivamente). A análise pareada pelo teste de Wilcoxon, comparando as escalas antes e após o tratamento, foi significativa ( $p < 0,0001$ ). A sobrevida maior foi encontrada nos pacientes com classes I/II pela NYHA ou pontuação menor que 11 pontos nas outras.

**Conclusão:** O uso das escalas de avaliação funcional da insuficiência cardíaca se mostrou útil no seguimento e na avaliação da resposta terapêutica. Pacientes que permaneceram em classes funcionais III ou IV de NYHA, ou com pontuação igual ou maior que 11 na Ross 2012 ou na The NYU PHFI tiveram pior prognóstico. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(1)12-21)

**Palavras-chave:** Cardiomiopatia Dilatada, Prognóstico, Insuficiência Cardíaca, Escalas, Criança, Adolescentes.

### Abstract

**Background:** Heart failure is the main manifestation of dilated cardiomyopathy in childhood, and the systematic evaluation of signs and symptoms allows monitoring the treatment outcome.

**Objective:** To evaluate the use of three functional classification scales of heart failure in children and adolescents with dilated cardiomyopathy.

**Methods:** Longitudinal and observational study including patients from zero to 18 years with dilated cardiomyopathy and severe initial heart failure. All of them were followed up using the *New York Heart Association* (NYHA), *The New York University Pediatric Heart Failure Index* (The NYU PHFI) and Ross version 2012 scales. Statistical analyzes were done using *Statistical Package for Social Science*, version 14.0, with Mann-Whitney test, Chi-Square test or Fisher's test, application of the Operating Characteristic Curve, Wilcoxon test and Kappa coefficient for comparison of scales and Kaplan-Meier curve for survival evaluation. The level of significance adopted was 5%.

**Results:** A total of 57 patients, aged from 1 to 200 months (mean of  $48.7 \pm 55.9$ ) and follow-up of 6 to 209 months (mean of  $63.6 \pm 48.4$ ) were included. There was substantial agreement between the Ross 2012 scales, The NYU PHFI and NYHA (Kappa = 0.71 and 0.82, respectively). Paired analysis by the Wilcoxon test, comparing the scales before and after treatment, was significant ( $p < 0.0001$ ). The greatest survival was found in patients with class I/II by NYHA or scores lower than 11 points in the others.

**Conclusion:** The use of functional assessment scales of heart failure proved to be useful in the follow-up and evaluation of the therapeutic response and there was no difference between them. Patients who remained in functional classification III or IV NYHA or scores  $\geq 11$  in Ross 2012 or The NYU PHFI had worse prognosis. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(1)12-21)

**Keywords:** Cardiomyopathy, Dilated; Prognosis; Heart Failure; Scales; Child; Adolescents.

Full texts in English - <http://www.onlinejics.org>

**Correspondência:** Fátima Derlene da Rocha Araújo

Rua Indiana, 789, Ap 301. CEP: 30460350, Jardim América, Belo Horizonte, MG – Brasil.

E-mail: fatima.derlene@hotmail.com, cleverpsi@hotmail.com

## Introdução

A Cardiomiopatia Dilatada (CMD) é o principal tipo de cardiomiopatia na infância, caracterizando-se pela dilatação ventricular e pelo comprometimento da função miocárdica.<sup>1,2</sup> A Insuficiência Cardíaca (IC) é sua principal manifestação, sendo o sintoma inicial em cerca de 70 a 90% dos casos.<sup>3-5</sup> O grau de IC relaciona-se ao prognóstico.<sup>1,4,6</sup> No entanto, existem particularidades de seu espectro clínico, de acordo com cada faixa etária, o que dificulta a quantificação objetiva por meio de escalas ou escores.<sup>7</sup> Além disto, a obtenção da informação está vinculada ao relato dos pais ou responsáveis. Na população adulta, a aplicação destes instrumentos de avaliação é facilitada pela homogeneidade da manifestação dos sintomas e pela possibilidade do relato do próprio paciente. A avaliação evolutiva é muito importante, pois a refratariedade ao tratamento farmacológico pode indicar necessidade de outras intervenções, inclusive do transplante cardíaco.

Na atualidade, as escalas disponíveis para avaliação da gravidade da IC na infância e na adolescência são a Classificação Funcional (CF) da *New York Heart Association* (NYHA),<sup>8</sup> o escore *The New York University Pediatric Heart Failure Index* (The NYU PHFI)<sup>9</sup> e as escalas de Ross (versão 1992,<sup>10</sup> versão modificada por Læer et al.<sup>11</sup> em 2002 e versão 2012).<sup>12</sup> A classificação da NYHA, muito utilizada em adultos, é relatada como sendo útil para quantificar IC em crianças mais velhas e adolescentes. A escala de Ross versão 1992 é uma adequação da escala NYHA para a faixa etária pediátrica, sendo a versão 2012 a mais completa, que inclui dados do exame físico e de exames complementares. Da mesma forma, a The NYU PHFI, além de incluir estes dados, adiciona tipo de medicamentos em uso. Ambas, são escores que correspondem a soma total de cada item pontuado.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a evolução de crianças e adolescentes com IC grave como apresentação inicial de CMD, com o emprego de escalas de CF da IC (NYHA, The NYU PHFI e Ross versão 2012).

## Métodos

Estudo longitudinal e observacional, que incluiu pacientes em tratamento pela mesma equipe desde 1999 e, prospectivamente, os admitidos no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. Foram incluídas crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos e diagnóstico de CMD, cuja manifestação inicial foi de IC aguda grave (CF III ou IV NYHA). Foram excluídos os pacientes com

disfunção miocárdica por sepse, hipertensão pulmonar primária, cardiopatias congênitas, arritmias primárias, doenças neuromusculares, valvopatia reumática e processos isquêmicos.

Todos os pacientes foram internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), ao diagnóstico, devido à gravidade da IC. Após alta hospitalar, eles foram encaminhados para tratamento ambulatorial. Todos foram seguidos pelos mesmos examinadores durante todo o período e submetidos a uma estratégia de tratamento da IC crônica, de acordo com dados vigentes na literatura e protocolo clínico do serviço.

O instrumento utilizado para avaliação da resposta ao tratamento foram três escalas de CF da IC (NYHA, The NYU PHFI e Ross 2012). As escalas foram aplicadas na versão original por um pesquisador cego em relação à evolução clínica.

Os dados relativos aos sintomas foram informados pelos pais ou responsáveis, no caso de crianças menores de 12 anos, e pelos próprios pacientes se maiores que esta idade. Os resultados de análises laboratoriais e de exames complementares foram obtidos por consulta direta no prontuário.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

## Análise estatística

Para a análise dos dados foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 14.0. As variáveis categóricas foram expressas como frequências ou porcentagens e comparadas com testes qui quadrado ou de Fisher, quando apropriado. As variáveis quantitativas foram descritas como médias  $\pm$  desvio padrão. Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para comparar as variáveis entre as escalas (distribuição não paramétrica), não sendo realizado teste de normalidade. Para a análise pareada das escalas de CF da IC antes e após o tratamento, foi aplicado o teste de Wilcoxon. Foi construída a Curva Característica de Operação (ROC), tendo como base a CF III de NYHA em relação à pontuação total nas escalas de Ross 2012 e The NYU PHFI. Foi calculada a área sob a curva e definido o melhor ponto de corte da pontuação nas escalas The NYU PHFI e Ross que correspondesse à CF III de NYHA. Foi construída uma curva de Kaplan-Meier para avaliar a sobrevida livre de óbito ou transplante, de acordo com os escores calculados, e foi aplicado teste *log-rank* para comparação das curvas. O nível de significância adotado foi de 5%. A estatística Kappa foi utilizada para

avaliar a concordância entre as classificação Ross 2012 e a escala NYHA, ao diagnóstico e após terapêutica completa da IC. Para interpretação, considerou-se a classificação, segundo Landis e Kock,<sup>13</sup> a saber: 15 < 0, sem concordância; 0-0,19, concordância pobre; 0,20-0,39, concordância razoável; 0,40-0,59, concordância moderada; 0,60-0,79, concordância alta; 0,80-0,99, concordância quase perfeita; 1, concordância perfeita. Para a comparação da escala Ross 2012 com a NYHA, foi utilizada a categorização por pontos proposta pelo próprio Ross et al.,<sup>10</sup> que considerou CF I (zero a 5 pontos), CF II (6 a 10 pontos), CF III (11 a 15 pontos) e CF IV (16 a 20 pontos).

## Resultados

Foram estudados 57 pacientes, sendo 60% do sexo feminino. A idade do diagnóstico variou de 1 a 200 meses (média de 48,7 ± 55,9 meses), sendo que 57% tinham menos de 2 anos de idade. O tempo de seguimento variou de 6 a 209 meses (média de 63,6 ± 48,4 meses). As características clínicas e demográficas da população estão descritas na tabela 1.

História de doença viral precedendo até 3 meses o diagnóstico foi relatada em nove pacientes (15,6%), sendo que em apenas um foi em trato gastrointestinal. Os sintomas respiratórios foram os mais comumente relatados pelos familiares como marco inicial do quadro clínico (88%), sendo que, em 80% dos lactentes, o diagnóstico de encaminhamento à internação foi broncopneumonia. Nos adolescentes, os sintomas iniciais predominantes foram dor precordial, intolerância aos exercícios, fadiga e dor abdominal. Do total dos 57 pacientes, apenas um paciente exibiu ascite ao diagnóstico, mas, ao longo da evolução, nove (16%) pacientes apresentaram este sinal. A ascite esteve relacionada a algum grau de disfunção do ventrículo direito, e todos que a apresentaram evoluíram para óbito ou para transplante cardíaco.

## Avaliação da etiologia da cardiomiopatia dilatada

A causa da CMD foi identificada em 36 (79%) pacientes. As causas mais comuns foram miocardite e CMD induzida pelo uso de antracíclicos. A maior frequência de miocardite foi encontrada nos menores de 2 anos (76,5%), enquanto

**Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes com cardiomiopatia dilatada que apresentaram insuficiência cardíaca aguda (classes funcionais III e IV da *New York Heart Association*) à internação na unidade de terapia intensiva**

Características	Pacientes n (%)
<b>Idade, meses</b>	
0-60	38 (66,7)
61-120	11 (19,3)
≥ 121	8 (14,0)
Sexo feminino	34 (60,0)
<b>Cor/etnia</b>	
Branca	6 (10,5)
Negra ou parda	51 (89,5)
Uso de inotrópicos	44 (77,2)
Intubação endotraqueal	27 (47,4)
Uso de gamaglobulina	8 (14,0)
Evento de parada cardíaca	7 (12,3)
Choque cardiogênico	30 (52,6)
Hemotransusão	21 (36,8)
Consaguinidade	5 (8,8)
Relato de doença viral prévia	9 (15,6)

as induzidas pelo uso de antracíclicos nos maiores de 5 anos (66,7%). A cardiomiopatia por não compactação do ventrículo esquerdo foi identificada em cinco pacientes (8%) no estudo ecocardiográfico ou na ressonância magnética. O cateterismo cardíaco foi realizado em 14 pacientes para pesquisa de anomalias coronarianas, e nenhuma alteração coronariana foi constatada. A distribuição dos pacientes, de acordo com as causas e faixa etária da CMD, encontra-se na Tabela 2 e na Figura 1.

### Categorização da classe funcional de acordo com as escalas

À admissão na unidade de terapia intensiva, 61,4% dos pacientes estavam em CF III e 38,6% em CF IV de NYHA. A curva ROC (Figura 2) mostrou área sob a curva de 0,90 (Intervalo de Confiança de 95% – IC95%: 0,829-0,979;  $p < 0,0001$ ) e 0,89 (IC95%: 0,801-0,971;  $p < 0,0001$ ) para as escalas Ross 2012 e The NYU PHFI, respectivamente. O melhor ponto de corte em relação à CF III de NYHA foi a pontuação de 11,5 para a escala de Ross 2012 (sensibilidade de 100% e especificidade de 86%) e de 10,5 pontos para a The NYU PHFI (sensibilidade 100% e especificidade 76%).

Na avaliação de concordância do escore Ross 2012 e das CF NYHA, o coeficiente de Kappa foi 0,67 (IC95%: 0,570-0,770;  $p < 0,0001$ ) para a pontuação calculada ao diagnóstico dos pacientes e 0,71 (IC95%: 0,702-0,79;  $p < 0,0001$ ) para a pontuação após otimização do tratamento da IC.

### Evolução dos pacientes de acordo com a classificação funcional

A categorização inicial dos pacientes de acordo com as escalas de CF da IC realizada à admissão na UTI mostrou

35 pacientes (61,4%) em CF III e 22 pacientes (38,6%) em CF IV de NYHA, com pontuação pela escala de Ross 2012 variando de 10 a 20 pontos (média de  $14,7 \pm 3,05$  pontos) e, pela The NYU PHFI, variando de 10 a 24 pontos (média de média  $16 \pm 4,5$  pontos).

Após a otimização da terapêutica para IC, observou-se que 16 pacientes não apresentaram resposta satisfatória e evoluíram para óbito ou foram submetidos ao transplante cardíaco. Tendo em vista a avaliação pelas escalas, constatou-se que quatro (7%) pacientes não apresentaram melhora de CF pela NYHA, 11 (19,1%) pela Ross 2012 e 15 (26,3%) pela The NYU PHFI.

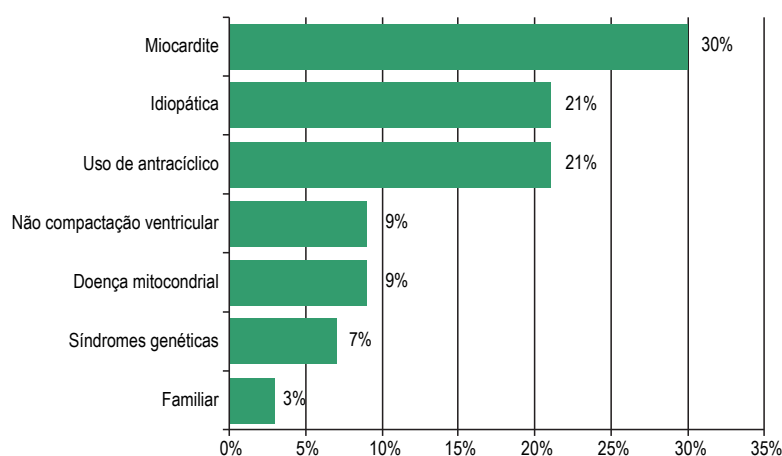
O tempo de melhora dos sintomas variou de 1 a 48 meses (média de  $10,2 \pm 9,8$  meses). A análise pareada pelo teste de Wilcoxon, comparando as escalas antes a após o tratamento, foi significativa ( $p < 0,0001$ ). A evolução dos pacientes, de acordo com a classificação pelas três escalas ao diagnóstico e após a otimização da terapêutica, encontra-se na Figura 3.

Observou-se, ainda, associação da gravidade da IC retratada pelas três escalas com a evolução do paciente (Figura 4). Os pacientes que permaneceram em CF III ou IV de NYHA ou com pontuação igual ou superior a 11 nas demais apresentaram pior evolução, considerando-se óbito ou necessidade de transplante cardíaco ( $p < 0,0001$ ).

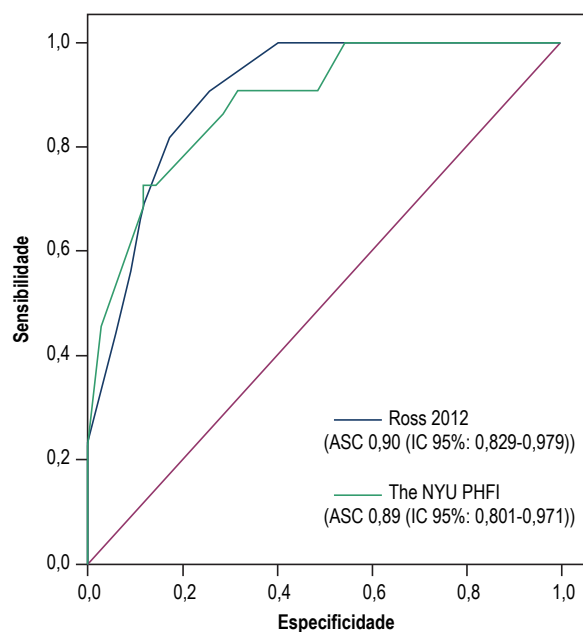
Resultado semelhante foi obtido, no traçado da curva de sobrevida Kaplan-Meier (Figura 5). Os pacientes que permaneceram em CF III ou IV de NYHA ou com escore de pontuação igual ou maior que 11 pontos nas escalas Ross 2012 e na The NYU PHFI, apresentaram menor sobrevida livre de óbito ou transplante cardíaco ( $p < 0,0001$ ).

**Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com cardiomiopatia dilatada por faixa etária de acordo com o diagnóstico etiológico**

Etiologia	Faixa de idade (meses)			
	0-12	13-60	61-120	≥ 121
Miocardite	11	4	2	0
Idiopática	5	2	3	2
Antracíclicos	0	4	4	4
Não compactação ventricular	4	1	0	0
Mitocondriopatia	4	0	0	1
Síndromes genéticas	3	0	1	1
Familiar	0	0	1	1



**Figura 1** – Distribuição de frequência dos pacientes com cardiomiopatia dilatada, de acordo com o diagnóstico etiológico.

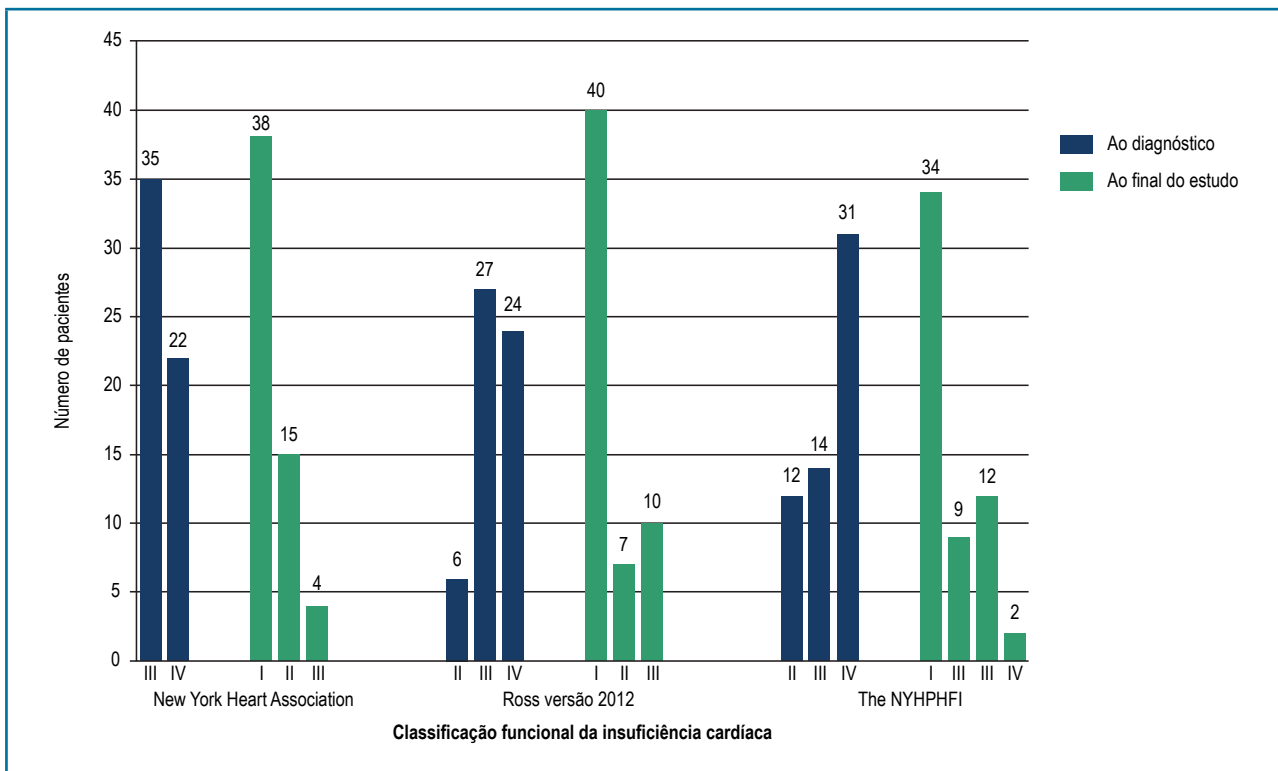


**Figura 2** – Curva ROC para avaliação das escalas de classificação funcional da insuficiência cardíaca (Ross versão 2012 e The New York University Pediatric Heart Failure Index – NYU PHFI em relação à New York Heart Association) em apresentação clínica inicial da cardiomiopatia dilatada. ASC: área sob a curva; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

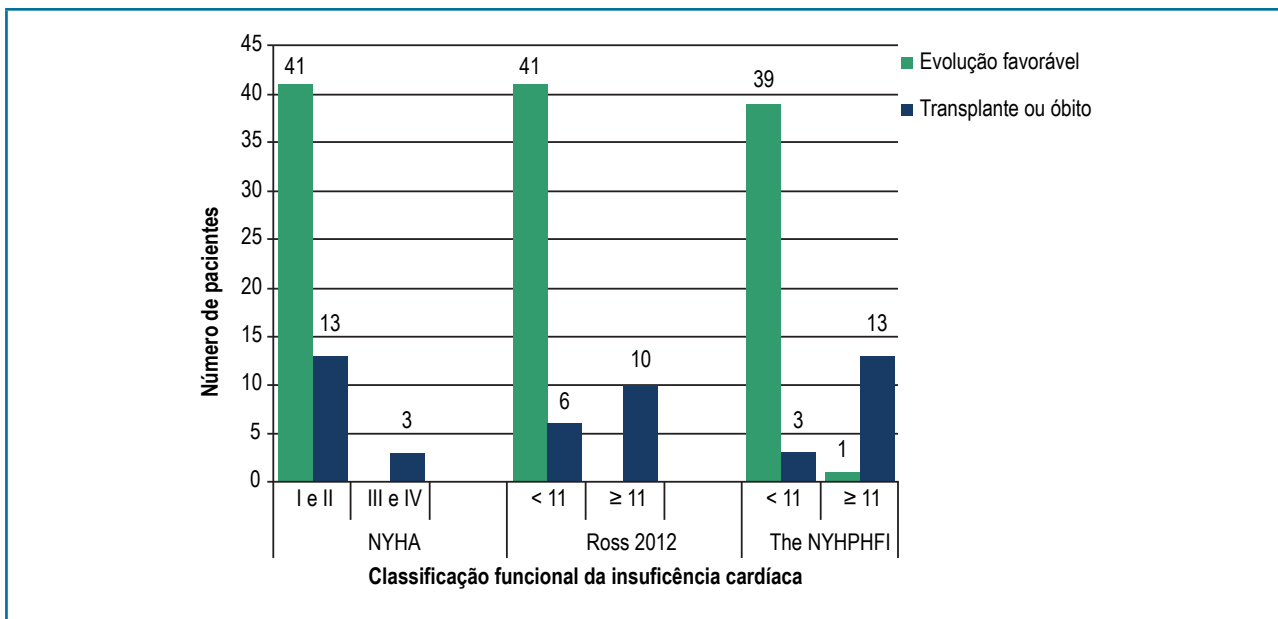
Observou-se que 16 (28%) pacientes, após o tratamento completo da IC, ficaram assintomáticos em repouso e aos leves e moderados esforços, embora persistissem com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) < 35%. Houve associação da gravidade da IC com FEVE < 35% (Figura 6) quando a pontuação nas escalas Ross 2012 e The NYU PHFI foi igual ou maior que 11 pontos ( $p < 0,0001$ ). Entretanto, esta associação não foi observada para a escala NYHA ( $p = 0,232$ ).

## Discussão

A etiologia da CMD é variada, e os métodos diagnósticos atuais possibilitam a ampliação do diagnóstico etiológico, mas a maioria (cerca de dois terços) permanece como idiopática. Entretanto, neste estudo, a provável causa foi identificada em 79% dos pacientes. Em estudo que incluiu 1.426 crianças, a frequência de identificação de etiologia da CMD foi

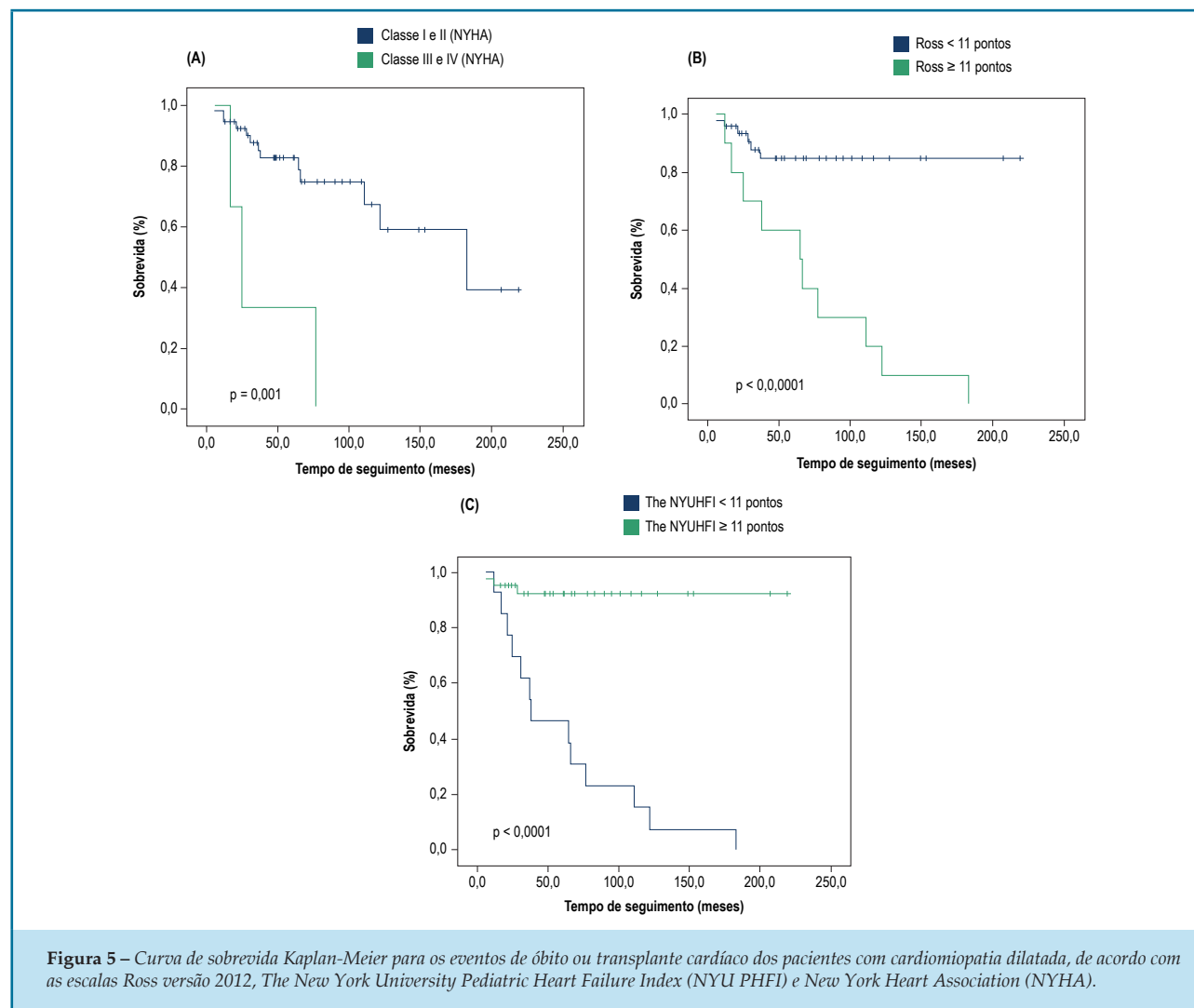


**Figura 3** – Distribuição dos pacientes, de acordo com a classificação funcional da insuficiência cardíaca (Ross versão 2012 e The New York University Pediatric Heart Failure Index – NYU PHFI em relação à New York Heart Association) ao diagnóstico da cardiomiopatia dilatada e ao final do período de acompanhamento.



**Figura 4** – Análise evolutiva dos pacientes com cardiomiopatia dilatada, de acordo com a classificação funcional da insuficiência cardíaca, ao final do período de acompanhamento.





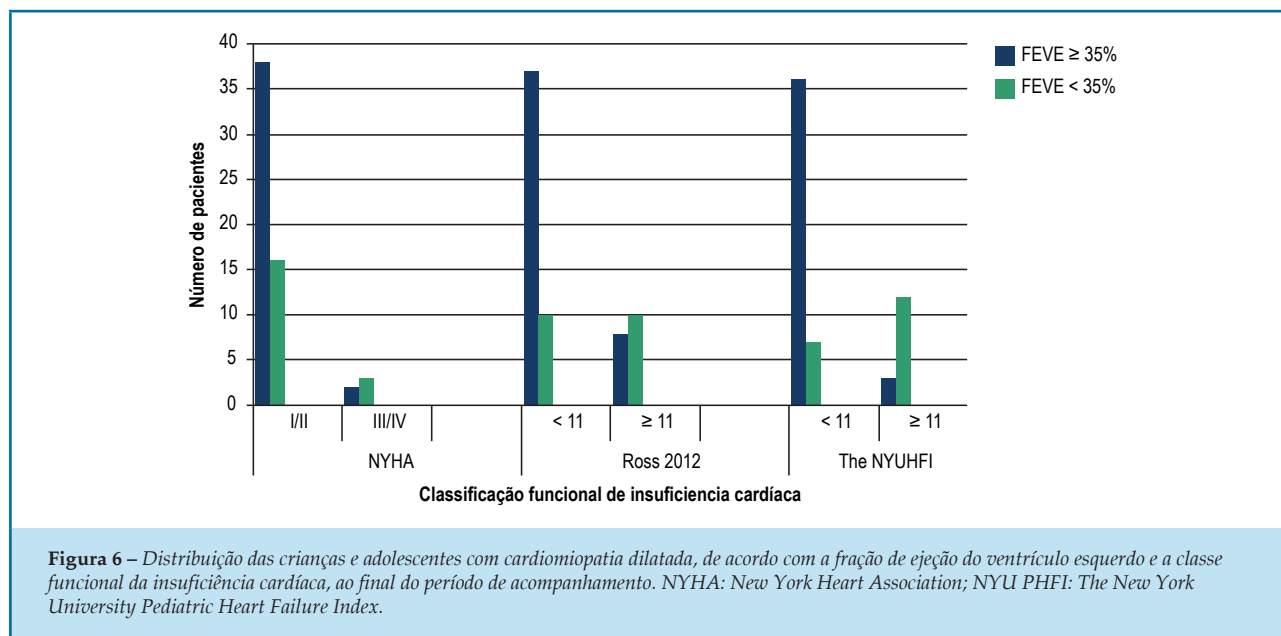
obtida em apenas 31%.<sup>14</sup> Outro, que acompanhou 83 pacientes após a primeira internação por CMD, obteve taxa de 39% de cardiomiopatia idiopática e identificação causal em 61% desta.<sup>6</sup> Provavelmente, estas diferenças possam ser explicadas pelo tamanho da amostra e pela faixa etária avaliada, quando o provável fator causal é mais recente e mais facilmente lembrado.

A IC é um evento comum na apresentação da CMD e muito frequentemente de grande gravidade à apresentação inicial. Em estudo com 142 crianças, observou-se que 24,5% e 58,5% foram admitidas com manifestação inicial de IC em CF III e IV pela NYHA, respectivamente.<sup>15</sup> Destas, 30,5% evoluíram para o óbito, sendo que, quando a apresentação inicial era CF IV, o risco relativo de óbito era de 2,15 (IC95% 1,73-2,67). O presente estudo incluiu apenas os pacientes com apresentação inicial grave (CF III ou IV). Esta decisão foi importante, pois uniformizou a gravidade inicial,

minimizando o viés de classificação evolutiva. Não temos conhecimento de estudo semelhante na literatura.

Estudos prévios já mostraram que a persistência de gravidade da IC no decorrer do tratamento está associada a pior prognóstico nos pacientes com CMD.<sup>4,5,15-17</sup> Este estudo também comprovou que a gravidade da IC detectada por qualquer das três escalas esteve associada à evolução para óbito ou necessidade de transplante cardíaco.

A sintomatologia da IC varia de acordo com a faixa etária.<sup>7</sup> Nos lactentes jovens, os sintomas podem ser inespecíficos, como sudorese e dispneias às mamadas, taquipneia, taquicardia, irritabilidade e baixo ganho pômbero-estatural. Já nas crianças mais velhas, dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, ascite, edema periférico e intolerância ao exercício são os sintomas mais frequentes. Sintomas como náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal pós-prandial



também podem estar presentes em qualquer idade e são explicados pela isquemia mesentérica secundária ao baixo débito sistêmico.<sup>1,6</sup> Esta diversidade e as peculiaridades da manifestação por idade dificultam a sistematização da avaliação, mais facilmente aplicável à população adulta.

A estimativa da capacidade funcional da criança e do adolescente é fundamental para a avaliação, tanto da resposta terapêutica, quanto do prognóstico. Entretanto, a categorização objetiva, por meio dos testes ergoespirométricos, com medida do consumo de oxigênio, nem sempre está disponível e acessível a todas as faixas de idade. Há disponibilidade de valores de referência para a população adulta,<sup>18</sup> o que não está bem estabelecido para a faixa pediátrica. Por outro lado, estudo demonstrou que os valores objetivos do teste cardiopulmonar não estiveram correlacionados com a classe funcional avaliada pela equipe médica.<sup>19</sup>

Da mesma forma, em adultos, o teste de exercício cardiopulmonar é uma parte integrante do processo de tomada de decisão para listagem de transplantes cardíacos. No entanto, a experiência com o uso do teste de exercício cardiopulmonar como ferramenta de prognóstico em crianças é ainda limitada. O estudo de Guimarães et al.<sup>20</sup> forneceu evidências no suporte para o uso de teste de exercício cardiopulmonar para estratificação de risco de CMD em crianças maiores. Resultados semelhantes foram obtidos por Giardini et al.,<sup>21</sup> ao demonstrarem que estes testes foram viáveis em crianças ambulatorias com CMD e altura maior que 120 cm e correlacionarem com o desfecho de óbito ou transplante cardíaco. Deste modo, as escalas, apesar de serem métodos de avaliação

subjetiva, baseadas em informações do paciente ou da família, ainda são de uso universal e de fácil aplicação. Os testes cardiopulmonares são reservados para crianças maiores e disponibilizados em centros de referência.

A escala de Ross, cuja primeira versão é de 1992, é descrita como a mais adequada para uso em crianças menores e representa a adaptação dos dados da escala de NYHA para os sintomas na criança.<sup>9</sup> Posteriormente, esta classificação de Ross sofreu modificações para ser adaptada às peculiaridades de cada faixa etária.<sup>10</sup> A última versão da escala de Ross, publicada em 2012, é extensa e laboriosa para o uso rotineiro.<sup>12</sup> Ela atribui pontos de acordo com a graduação dos achados clínicos, do exame físico, dos exames laboratoriais e complementares, podendo somar zero a 20 pontos. Semelhantemente à escala NYHA, a escala de Ross 2012 também pode ser categorizada em classes de I a IV, de acordo com as faixas de pontuação. Metodologia semelhante também é utilizada na escala The NYUHFPHFI, que confere escore de pontos de zero a 30. São pontuados os indicadores clínicos, achados de exames complementares, esquemas terapêuticos e o tipo de fisiopatologia ventricular, não considerando a distinção de faixas etárias.

Os escores Ross 2012 e The NYU PHFI são tentativas de minimizar a subjetividade dos sintomas relatados pelo paciente, utilizando a combinação destes com achados anormais do exame físico, resultados de exames complementares e laboratoriais, ou os tipos de medicação em uso. Estas modificações dificultam o uso destas escalas na prática diária. A realidade do atendimento desses pacientes, no nosso meio, ainda não permite o uso de instrumentos tão laboriosos.



Ressalta-se que a CF de NYHA, além de ser a mais conhecida, é a de mais fácil aplicação. Tavares et al.<sup>22</sup> elaboraram uma versão da classificação NYHA para os sintomas da faixa pediátrica e construíram uma representação gráfica das quatro classes funcionais. Por meio deste método visual, pode-se obter a percepção das crianças e seus responsáveis, além da categorização realizada pela equipe médica.

Embora vários parâmetros da análise ecocardiográfica,<sup>23-25</sup> especialmente a FEVE, estejam relacionados ao prognóstico, este estudo constatou que quase um terço dos pacientes (16 pacientes/28%) apresentou melhora dos sintomas de IC após o tratamento, embora mantivessem FEVE  $\leq$  35%. Para este grupo de pacientes, as escalas Ross 2012 e a The NYU PHFI continuaram denotando pontuações elevadas, pois elas conferem pontos às medicações e a resultados ecocardiográficos, como a FEVE. Para este grupo, a escala NYHA correlacionou-se melhor com a capacidade funcional.

O presente estudo demonstrou que as três escalas empregadas para a classificação da IC na criança foram úteis para a avaliação evolutiva da gravidade da IC nesta população. Houve pequenas diferenças entre elas e estas provavelmente se devem aos parâmetros utilizados na pontuação, mas não houve significância estatística. A escala NYHA leva em conta apenas a sintomatologia clínica. A escala de Ross versão 2012 associa dados de sintomas, exame físico e exames complementares. Destaca-se ainda que a escala The NYU PHFI inclui pontuação para o tipo de fármaco utilizado, além da presença dos sinais e sintomas.

A CMD, embora seja uma doença pouco prevalente na população infantil, apresenta pior prognóstico em relação à população adulta.<sup>26</sup> Estudos de métodos que possibilitem o acompanhamento evolutivo CMD e sua resposta ao tratamento contribuem para o maior conhecimento da doença, bem como para o aumento da sobrevivência desses pacientes. Não há, na literatura, outros estudos que descrevam o emprego de escalas na abordagem evolutiva de crianças e adolescentes com CMD. Este estudo é pioneiro em demonstrar o comportamento de uma população de risco alto devido à gravidade inicial da doença, por meio do uso de escalas de avaliação da classe funcional da IC. Ele colabora ao constatar que tanto as escalas mais complexas (Ross 2012 e The NYU PHFI) quanto a mais conhecida (NYHA) podem ser usadas na avaliação evolutiva. Recomenda-se que os pacientes que persistirem sintomáticos após a otimização do tratamento

da IC sejam também avaliados quanto à pontuação nas outras escalas. Desta forma, pode-se realizar estimativa mais completa quanto ao prognóstico.

## Conclusão

Todas as escalas avaliadas mostraram-se adequadas para o seguimento, a avaliação da resposta terapêutica e a estimativa prognóstica dos pacientes com cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca em tratamento. Pacientes que, após o tratamento otimizado da insuficiência cardíaca, permaneceram em classificação funcional III ou IV de NYHA, ou com pontuação igual ou maior que 11 na Ross 2012 ou na The NYU PHFI tiveram pior prognóstico.

## Limitações do estudo

As limitações estão relacionadas ao tamanho da amostra, diversidade etiológica da doença, ampla faixa de idade acometida e inclusão de dados retrospectivos. Reflete a dificuldade já relatada por outros autores no acompanhamento de coortes de pacientes com doenças graves e pouco prevalentes.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Meira ZMA, Araujo FDR. Obtenção de dados: Araujo FDR, Tonelli HAF, Guimaraes AFM, Castilho SRT. Análise e interpretação dos dados: Araujo FDR, Silva RMFL, Meira ZMA. Análise estatística: Silva RMFL, Araujo FDR. Redação do manuscrito: Araujo FDR, Meira ZMA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Araujo FDR, Meira ZMA. Supervisão / como investigador principal: Meira ZMA.

## Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Fátima Derlene da Rocha Araujo pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

## Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número de protocolo CAAE - 11280413300005149. Todos os

procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

- Hsu DT, Canter CE. Dilated cardiomyopathy and heart failure in children. *Heart Fail Clin*. 2010;6(4):415-32. doi: 10.1016/j.hfc.2010.05.003.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Function. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
- Carvalho JS. Cardiomyopathies. In: Anderson RH, Baker EJ, MacCarty FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M. *Paediatric cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill-Livingstone; 2002. p. 1595-643.
- Hollander SA, Berstein D, Yeh J, Dao D, Sun HY, Rosenthal D. Outcomes of children following a first hospitalization for dilated cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2012;5(4):437-43. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.964510.
- Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1647-55. doi: 10.1056/NEJMoa021715.
- Rupp S, Apitz C, Tholen L, Latus H, Ostermayer SH, Schmidt D, et al. Upgraded heart failure therapy leads to an improved outcome of dilated cardiomyopathy in infants and toddlers. *Cardiol Young*. 2015;25(7):1300-5. doi: 10.1017/S1047951114002406.
- Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ES, Branco KC, Souza Neto JD, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [I Guidelines of heart failure and heart transplantation in the fetus, in children and adults with congenital cardiopathy, The Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Suppl 2):1-126. doi: 10.5935/abc.2014S005.
- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9<sup>th</sup> ed. Boston: Little, Brown & Co; 1994. p. 253-6.
- Connolly D, Rutkowski M, Auslender M, Artman M. The New York University Pediatric Heart Failure Index: a new method of quantifying chronic heart failure severity in children. *J Pediatr*. 2001;138(5):644-8. doi: 10.1067/mpd.2001.114020.
- Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol*. 1992;13(2):72-5. doi: 10.1007/BF00798207.
- Läer S, Mir TS, Behn F, Eiselt M, Ssholz H, Venzke A, et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J*. 2002;143(5):916-22. PMID: 12040358.
- Ross RD. The Ross Classification for heart failure in children after 25 years: a review and an age-stratified revision. *Pediatr Cardiol*. 2012;33(8):1295-300. doi: 10.1007/s00246-012-0306-8.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74. PMID: 843571.
- Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA*. 2006;296(15):1867-76. doi: 10.1001/jama.296.15.1867.
- Azevedo VM, Santos MA, Abanezi Filho M, Castier MB, Tura BR, Amino JG. Outcome factors of idiopathic dilated cardiomyopathy in children - a long-term follow-up review. *Cardiol Young*. 2007;17(2):175-84. doi: 10.1017/S1047951107000170.
- Alexander PM, Daubeney PE, Nugent AW, Lee KJ, Turner C, Colan SD, et al; National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation*. 2013;128(18):2039-46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002767.
- Everitt MD, Sleeper LA, Lu M, Canter CE, Pahl E, Wilkinson JD, et al; Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Recovery of echocardiographic function in children with idiopathic dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(14):1405-13. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.059.
- 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. PMID: 6804111.
- Guimarães GV, Bellotti G, Mocelin AO, Camargo PR, Bocchi EA. Cardiopulmonary exercise testing in children with heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chest*. 2001;120(3):816-24. PMID: 11555515.
- Guimarães GV, d'Avila VM, Camargo PR, Moreira LF, Lanz JR, Bocchi EA. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in children with heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy in a non-beta-blocker therapy setting. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(6):560-5. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.04.009.
- Giardini A, Fenton M, Andrews RE, Derrick G, Burch M. Peak oxygen uptake correlates with survival without clinical deterioration in ambulatory children with dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2011;124(16):1713-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.035956.
- Tavares AC, Bocchi EA, Guimarães GV. Functional class in children with idiopathic dilated cardiomyopathy: a pilot study. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(6):502-9. doi: 10.5935/abc.20160066.
- Morhy SS. [Dilated cardiomyopathy in children--is there an ecocardiographic prognostic index?]. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(6):501-2. doi: /S0066-782X2004000600001.
- Azevedo VM, Albanesi Filho FM, Santos MA, Castier MB, Tura BR. How can the echocardiogram be useful for predicting death in children with idiopathic dilated cardiomyopathy? *Arq Bras Cardiol* 2004;82(6):505-14. doi: /S0066-782X2004000600003.
- Lewis AB. Prognostic value of echocardiography in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1994;128(1):133-6. PMID: 8017266.
- Puggia I, Merlo M, Barbati G, Rowland TJ, Stolfo D, Gigli M, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy in children. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(7):pii: e003450. doi: 10.1161/JAHA.116.003450.

