



Cardiomiopatia Chagásica: Prognóstico no Perfil Clínico-Hemodinâmico C

Chagas' Cardiomyopathy: Prognosis in Clinical and Hemodynamic Profile C

Juliano Cardoso, Milena Novaes, Marcelo Ochiai, Kelly Regina, Paulo Morgado, Robinson Munhoz, Euler Brancalhão, Marcelo Lima, Antonio Carlos Pereira Barretto

InCor - Hospital de Cotoxó - HCFMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Os pacientes com insuficiência cardíaca (IC) que são internados apresentando má perfusão e congestão (perfil clínico-hemodinâmico C) constituem o grupo que evolui com pior prognóstico na IC descompensada. Entretanto, há pouca informação na literatura se a etiologia da cardiopatia influencia na evolução dos pacientes na fase avançada.

Objetivo: Avaliar a evolução dos pacientes que se internaram com perfil clínico-hemodinâmico C e verificar o papel da etiologia nesta fase.

Métodos: Um estudo de coorte foi realizado incluindo pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 45,0%, classe funcional IV e internação hospitalar apresentando perfil clínico-hemodinâmico C. O grupo foi dividido em pacientes portadores de cardiomiopatia chagásica (Ch) e não chagásica (NCh). Para análise estatística foram utilizados os testes *t* de Student, exato de Fisher, qui-quadrado e o programa SPSS. O significante de $p < 0,05$ foi considerado.

Resultados: Cem pacientes, com idade média de $57,6 \pm 15,1$ anos e FEVE média de $23,8 \pm 8,5\%$, foram incluídos. Dentre os pacientes estudados, 33,0% eram chagásicos e, na comparação com os NCh, apresentaram menor pressão arterial sistólica (Ch $89,3 \pm 17,1$ mmHg versus NCh $98,8 \pm 21,7$ mmHg; $p = 0,03$) e menor idade média - Ch $52,9 \pm 14,5$ anos versus NCh $59,8 \pm 14,9$ anos; $p = 0,03$). Durante o acompanhamento de 25 meses, a mortalidade foi de 66,7% nos Ch e de 37,3% nos NCh ($p = 0,019$). A etiologia chagásica foi um marcador independente de mau prognóstico na análise multivariada com razão de risco de 2,75 (IC 95,0%; 1,35 - 5,63).

Conclusão: Nos pacientes com IC avançada, a etiologia chagásica é um importante preditor de pior prognóstico. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(4): 518-523)

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca/complicações, prognóstico, reperfusão, cardiomiopatia chagásica.

Abstract

Background: Patients with heart failure (HF) who are admitted showing poor perfusion and congestion (clinical-hemodynamic profile C) are the group that evolves with the worst prognosis in decompensated heart failure. However, there is little information in literature on the etiology of cardiopathy influences the outcome of patients in advanced stage.

Objective: To assess the outcome of patients admitted with clinical and hemodynamic profile C and verify the role of the etiology in this phase.

Methods: A cohort study was performed including patients with left ventricle ejection fraction (LVEF) < 45.0%, functional class IV and hospitalization presenting clinical-hemodynamic profile C. The group was divided into patients with chagasic (Ch) and non chagasic (NCh) cardiomyopathy. Statistical analysis used Student *t* test, Fisher exact test, chi-square and SPSS tests. The significance of $p < 0.05$ was considered.

Results: One hundred patients, with mean age 57.6 ± 15.1 years and mean LVEF of $23.8 \pm 8.5\%$, were included. Among the patients studied, 33.0% were chagasic and, in comparison with NCh, had lower systolic blood pressure (Ch 89.3 ± 17.1 mmHg versus NCh 98.8 ± 21.7 mmHg, $p = 0.03$) and lowest average age - Ch 52.9 ± 14.5 years versus NCh 59.8 ± 14.9 years, $p = 0.03$). During follow-up of 25 months, mortality was 66.7% for Ch and 37.3% in NCh ($p = 0.019$). The Chagas' disease etiology was an independent marker of poor prognosis in multivariate analysis with risk ratio of 2.75 (HF 95.0%, from 1.35 to 5.63).

Conclusion: In patients with advanced HF, Chagas' disease is an important predictor of the worst prognosis. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(4): 518-523)

Key words: Heart failure/complications; reperfusion; prognostic; Chagas' cardiomyopathy.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Juliano Novaes Cardoso •

Rua Joaquin Ferreira, 147/161 bloco Perdizes - Água Branca - 05033-080 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: juliano@cardiol.br, juliano.cardoso@incor.usp.br

Artigo recebido em 03/11/09; revisado recebido em 10/03/10; aceito em 08/04/10.



Introdução

O avanço da medicina vem aprimorando o conhecimento sobre a insuficiência cardíaca (IC), possibilitando o desenvolvimento de novos métodos diagnósticos, a determinação de fatores prognósticos e a instituição de tratamentos mais efetivos que melhoram sua evolução. No entanto, a IC continua sendo uma doença prevalente e com prognóstico reservado, principalmente nas fases avançadas da doença.

Em tal contexto, é importante identificar as características clínicas e laboratoriais dos pacientes com IC descompensada, que permitam determinar aqueles com tendência ao pior prognóstico. Isto possibilita adotar medidas específicas e adequadas no tratamento desse grupo para melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida.

Ao longo do tempo, alguns critérios foram identificados e relacionados ao pior prognóstico, dentre eles a classe funcional IV (NYHA), a hiponatremia, hipotensão arterial, insuficiência renal, a ativação exacerbada do sistema neuro-hormonal, o BNP elevado e o perfil clínico-hemodinâmico C¹⁻⁹.

No perfil clínico-hemodinâmico proposto por Stevenson¹⁰, utiliza-se dois parâmetros clínicos para estratificar os pacientes: congestão e perfusão. A congestão é diagnosticada quando o paciente apresenta os seguintes sinais no exame físico: estase de jugular, estertores pulmonares, edema sacral, edema de membros inferiores e hepatomegalia. O diagnóstico de má perfusão é feito quando os seguintes sinais estão presentes: pressão arterial sistólica sintomática menor do que 90 mmHg, má perfusão de extremidades, alteração do nível de consciência e insuficiência pré-renal. Quando o paciente apresenta sinais de congestão, denomina-se que ele encontra-se com o "padrão congesto", e na sua ausência de "padrão seco". Com relação à perfusão, denominamos quente, se bem perfundido, e frio, se mal perfundido. Seguindo esses critérios, podemos encontrar 4 perfis clínico-hemodinâmicos: perfil A (quente e seco), perfil B (quente e congesto), perfil L (frio e seco) e perfil C (frio e congesto).

A utilização dessa classificação clínico-hemodinâmica permite orientar a terapia medicamentosa fundamentada no perfil de cada doente e também permite prognosticar a evolução. Em estudo publicado em 2003, Stevenson e colegas demonstraram que os pacientes com perfil C foram os que tiveram a pior evolução dentre os pacientes que se internaram com IC descompensada¹¹⁻¹³.

Estudos brasileiros têm identificado a cardiomiopatia chagásica, doença muito prevalente em nosso país, como associada a um pior prognóstico, quando comparada às outras etiologias¹⁴⁻¹⁵. Em um estudo anterior de nosso grupo, verificamos que os pacientes chagásicos tiveram pior evolução em comparação aos de outras etiologias, no entanto, neste estudo, foram incluídos pacientes com a função ventricular preservada e não houve seleção quanto ao perfil clínico-hemodinâmico¹⁶. Também devemos considerar que nos estudos feitos por Stevenson e cols.¹¹, com avaliação do perfil clínico, não foram incluídos pacientes com cardiomiopatia chagásica.

Neste artigo, procuramos preencher tal lacuna no conhecimento, verificando se há relação entre a etiologia e o prognóstico nos pacientes com perfil clínico-hemodinâmico

mais grave (tipo C).

Neste estudo, incluímos os pacientes que se internaram com insuficiência cardíaca com disfunção sistólica descompensada, em classe funcional IV(NYHA) e perfil clínico-hemodinâmico C, e procuramos verificar se a evolução dos chagásicos seria diferente dos pacientes com IC de outras etiologias.

Material e métodos

Este é um estudo do tipo coorte, no qual foram incluídos consecutivamente os pacientes que se internaram com IC congestiva descompensada, provenientes do pronto-socorro do Instituto do Coração - HCFMUSP e internados no Hospital Auxiliar de Cotoxó. Foram selecionados os pacientes com idade acima de 18 anos, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor do que 45,0% e em perfil C (frio e congesto).

Na internação, os pacientes foram submetidos à anamnese, à exame físico e à coleta de sangue para dosagem sérica de sódio, potássio, uréia, creatinina, BNP, hemograma completo e sorologia para doença de Chagas.

Todos os pacientes foram classificados de acordo com o perfil clínico-hemodinâmico de Stevenson e selecionamos apenas os que apresentavam sinais de baixo débito e congestão. Os critérios adotados para caracterização do baixo débito foram a presença de pelo menos dois dos seguintes sinais ou sintomas: PAS (pressão arterial sistólica) menor do que 90 mmHg sintomática, má perfusão em extremidades (enchimento capilar lentificado), alteração do nível de consciência ou insuficiência pré-renal. Na caracterização da presença de congestão, sendo também necessária a presença de pelos menos dois deles, utilizamos os seguintes critérios: estase jugular, estertores pulmonares, edema em região sacral, edema de membros inferiores ou hepatomegalia. Tal avaliação foi realizada simultaneamente por dois médicos especialistas em insuficiência cardíaca responsáveis pelo estudo.

Para identificação da etiologia da insuficiência cardíaca, utilizamos os seguintes critérios:

- 1) *Isquêmica* - Área inativa no eletrocardiograma, história de revascularização do miocárdio ou obstrução coronária demonstrada por cineangiocoronariografia;
- 2) *Chagásica* - Foi solicitada sorologia pelo método de ELISA e imunofluorescência indireta;
- 3) *Hipertensiva* - História de hipertensão arterial sistêmica afastando outras causas para cardiomiopatia ;
- 4) *Valvopatia* - Alteração valvar primária precedendo à cardiomiopatia e afastando outras causas;
- 5) *Alcoólica* - Pacientes que relataram ingestão de bebida alcoólica em grande quantidade, por mais de 10 anos e excluindo outras causas;
- 6) *Idiopática* - Quando foi afastada qualquer outra causa para cardiomiopatia .

Para análise estatística foram utilizados os testes *t* de Student, exato de Fisher, qui-quadrado e o programa SPSS. O significativo $p < 0,05$ foi considerado. As curvas de sobrevivência foram feitas com o modelo de Kaplan-Meier¹⁷ e comparadas pelo método de *log rank*. A razão de risco (IC 95,0%) foi calculada pela regressão de Cox.

Resultados

No período de jul/2006-out/2007, no Hospital Auxiliar de Cotoxó, foram internados 153 pacientes com IC descompensada e disfunção sistólica, sendo que 100 pacientes (65,0%) apresentaram o perfil C (congestão e má perfusão presentes), 34 pacientes (22,0%) com perfil clínico B (congestão presente e boa perfusão) e 19 pacientes (12,4%) com perfil L (ausência de congestão e má perfusão presente), conforme mostrado na Figura 1. Apenas os pacientes com perfil C foram incluídos no estudo e o acompanhamento foi feito por até 25 meses.

Na Tabela 1, apresentamos as principais características dos pacientes internados com perfil C, grupo onde 68,0% eram do sexo masculino e 33,0% tinham reações sorológicas positivas para doença de Chagas. A maioria dos pacientes necessitou da prescrição de um inotrópico para compensação (89,0% dos pacientes).

Na Tabela 2, apresentamos as principais características da população chagásica (Ch) e da não chagásica (NCh). Constatou-se que os chagásicos eram mais jovens ($52,9 \pm 4,5$ anos *versus* $59,8 \pm 14,9$; $p = 0,03$), tinham a fração de ejeção média do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ($20,8 \pm 7,9\%$ *versus* $25,2 \pm 8,4\%$; $p = 0,01$), a pressão arterial sistólica média mais baixa $89,3 \pm 17,1$ mmHg *versus* $98,8 \pm 21,7$ mmHg; $p = 0,03$). O tempo de internação foi semelhante nos dois grupos: Ch $31,6 \pm 21,3$ dias e NCh $27,1 \pm 18,5$ dias; $p = 0,3$.

Dados sobre a mortalidade

Durante o seguimento da população estudada, a mortalidade hospitalar foi de 11,0% e a mortalidade ao longo do acompanhamento todo foi de 47,0%. Quando comparamos o grupo de chagásicos com os não chagásicos, observamos que a mortalidade dos chagásicos foi maior (Ch 66,7% *versus* NCh 37,3%; $p = 0,019$) (Figura 2).

Na Tabela 3, apresentamos as principais características dos pacientes que morreram e a dos que permaneceram vivos durante o estudo. Os pacientes que morreram eram mais velhos, tinham a fração de ejeção mais reduzida, a função renal mais deteriorada na admissão e níveis de BNP plasmático mais elevados.

Tabela 1 - Características clínicas e laboratoriais da população estudada

Característica	Média e desvio-padrão
Idade (anos)	57,6±15,1
FEVE %	23,8 ± 8,5
Ureia admissão (mg/dl)	74,4 ± 42,7
Creatinina admissão (mg/dl)	1,7 ± 0,9
Sódio admissão (mEq/l)	137,3 ± 3,9
BNP admissão (pg/ml)	1.885 ± 1.662
PAS (mmHg)	95,5 ± 20,7
Características	%
Sexo masculino	68
Uso droga vasoativa	89
Etiologia	
Chagásica	33
Isquêmica	29
Hipertensiva	17
Valvopatia	8
Alcoólica	7
Idiopática	13
Mortalidade hospitalar	11
Mortalidade geral (25 meses)	47%

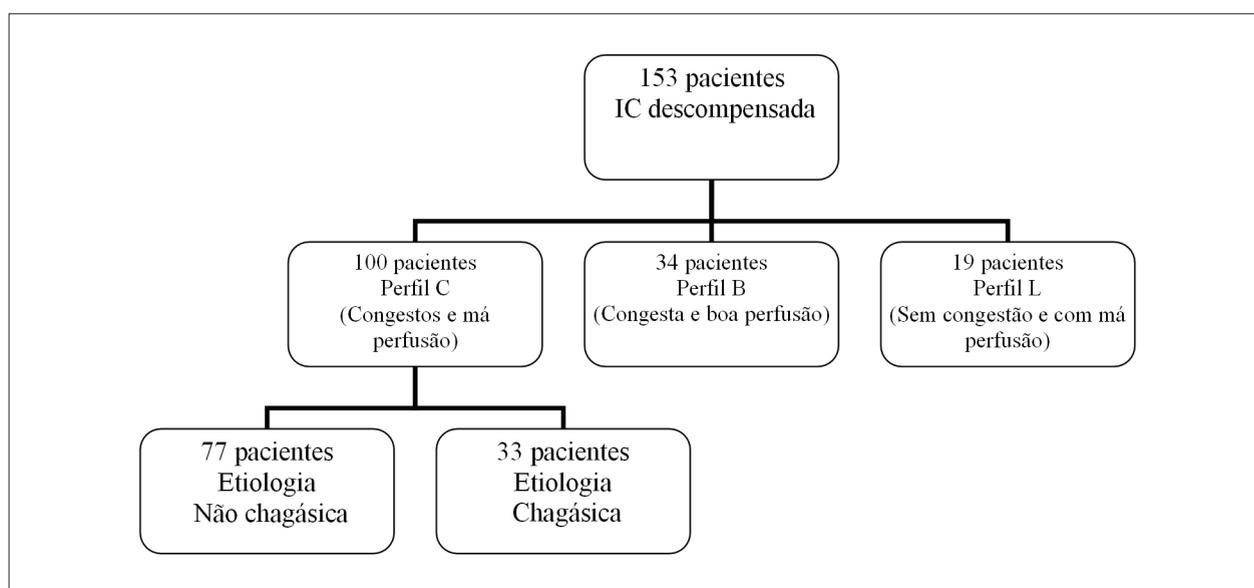


Fig. 1 - Seleção dos pacientes.

Artigo Original

Na análise multivariada, identificamos apenas dois marcadores independentes de mau prognóstico: etiologia

Tabela 2 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com etiologia chagásica e não chagásica

	Chagásicos (CH)	Não chagásicos (NCH)	
n	33	67	
Característica	n (%)	n (%)	
Sexo masculino	18 (54,5%)	50 (74,6%)	0,04
Uso de DVA	30 (91%)	59 (88%)	0,66
Características	Média e desvio-padrão	Média e desvio-padrão	
Idade (anos)	52,9 ± 14,5	59,8 ± 14,9	0,03
PAS (mmHg)	89,3 ± 17,1	98,8 ± 21,7	0,03
FEVE	20,8 ± 7,9	25,2 ± 8,4	0,01
Sódio (mEq/l)	136,2 ± 4,0	137,8 ± 3,8	0,06
Ureia inicial (mg/dl)	60,5 ± 28,4	81,3 ± 46,9	0,007
Creatinina inicial (mg/dl)	1,5 ± 0,7	1,8 ± 1,0	0,149
Hemoglobina (g/dl)	13,3 ± 2,2	13,1 ± 2,1	0,716
Hematócrito %	40,9 ± 5,9	39,5 ± 5,4	0,238
BNP (pg/ml)	2.176 ± 1.904	1.721 ± 1.502	0,259
% Mortalidade hospitalar	11,94	9,09	0,67
% Mortalidade geral (25 meses)	66,7%	37,3%	0,019

chagásica - razão de risco de 2,75 (IC 95%, 1,35 - 5,63) e idade - razão de risco de 1,045 (IC 95%, 1,02 - 1,07). A fração de ejeção não foi o marcador de pior prognóstico na análise multivariada.

Discussão

Entre os pacientes que foram internados com IC e disfunção sistólica descompensados, aqueles com perfil C (frio e congesto) constituem um grupo mais grave, que apresenta hipotensão acentuada com maior frequência, BNP elevado, função renal deteriorada, hiponatremia e necessidade de suporte inotrópico positivo para

Tabela 3 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes que morreram durante o estudo e dos que permaneceram vivos

Variável	Óbito Sim média e desvio-padrão	Óbito Não média e desvio-padrão	p
Idade (anos)	62,4 ± 14,0	53,3 ± 14,8	0,002
FEVE %	21,3 ± 7,4	26,0 ± 8,9	0,005
Hb inicial (g/dl)	12,8 ± 2,1	13,5 ± 2,1	0,10
Ht inicial (%)	39,9 ± 5,6	40,0 ± 5,6	0,9
Ureia inicial (mg/dl)	84,4 ± 48,0	65,6 ± 35,5	0,03
Creatinina inicial (mg/dl)	1,8 ± 0,9	1,5 ± 0,9	0,12
Na inicial (mEq/l)	136,9 ± 4,0	137,7 ± 3,9	0,33
BNP (pg/ml)	2382 ± 2017	1411 ± 1052	0,007
PAS inicial (mmHg)	93,8 ± 19,2	97,1 ± 22,0	0,45

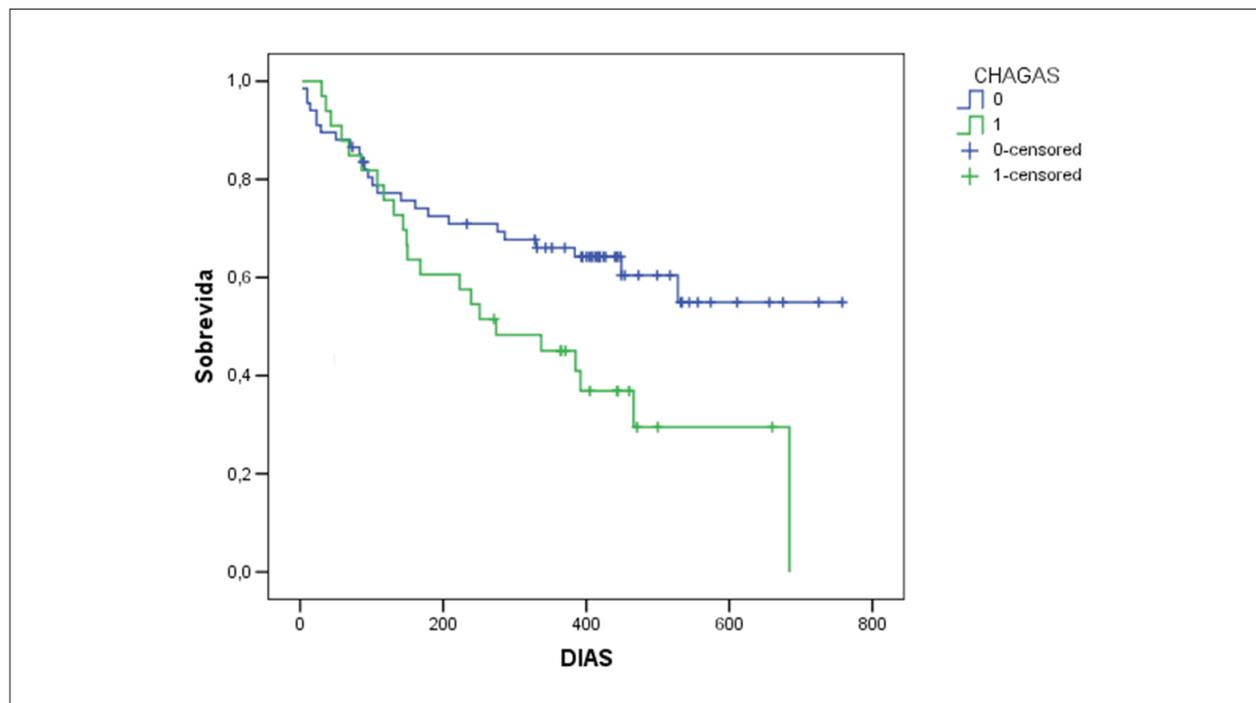


Fig. 2 - Mortalidade de acordo com etiologia da cardiomiopatia - cardiomiopatia chagásica - linha verde e cardiomiopatia não chagásica - linha azul. P = 0,019 (log Rank).

compensação. Esse grupo tem um prognóstico reservado e geralmente necessita de um tempo de internação mais prolongado para a compensação clínica.

A utilização da classificação clínico-hemodinâmica no paciente descompensado vem se mostrando muito útil para orientar o tratamento nessa fase. O paciente que apresenta congestão sem sinais de má perfusão (perfil B) deve ser tratado com diurético e vasodilatadores para controlar a hipervolemia e a resistência vascular periférica. O paciente que apresenta congestão associada à má perfusão necessita, além do tratamento da hipervolemia com diuréticos, também de medicamentos que controlem o baixo débito cardíaco, como os inotrópicos e os vasodilatadores.

Os estudos que empregaram o perfil clínico-hemodinâmico em hospital geral mostraram que o perfil B (quente e congesto) é o mais comum entre os pacientes que se internam com IC descompensada, sendo descrito em cerca de 50,0% dos pacientes hospitalizados para compensação. O perfil C (frio e congesto) é o segundo em frequência, sendo descrito em cerca de 20,0% dos pacientes, seguido do perfil L (frio e seco), em 3,5%¹¹⁻¹³. Em nosso serviço, um centro de referência no tratamento da insuficiência cardíaca, os números são substancialmente diferentes, sendo o perfil C o mais frequente identificado e que atinge, aproximadamente, 65,0% dos doentes internados.

Nessa população, onde estudamos a mortalidade hospitalar (11,0%) e a do seguimento (47,0%), ambos os desfechos foram elevados. Em trabalho anterior do nosso grupo, já havíamos documentado que a mortalidade dos pacientes que são tratados em nosso hospital é alta e maior do que a descrita em registros e muitas coortes¹⁸. Essa maior mortalidade decorre, provavelmente, da maior intensidade das manifestações clínicas e da gravidade da cardiopatia dos pacientes que procuram e são internados em um hospital terciário. No estudo anterior¹⁸, a mortalidade dos pacientes hospitalizados entre os anos de 2005-2006 foi de 8,8%, índice que é maior do que o descrito no Registro ADHERE⁹ (4,0%). Entretanto, quando estratificamos os pacientes conforme a gravidade, pudemos verificar que em nosso hospital 75,6% internaram-se com PA sistólica abaixo de 115 mmHg contra 18,5% no Registro ADHERE. Comparando a evolução dos pacientes mais graves no Registro ADHERE, a mortalidade foi de 20,9% e a nossa 16,9%, mostrando não haver diferença expressiva quando se compara pacientes de gravidade semelhante. A mortalidade de 11,0% deste estudo atual, mais alta do que a do estudo de 2005/2006, também deve estar relacionada à seleção dos pacientes, uma vez que para o estudo atual selecionamos somente os pacientes com perfil mais grave (perfil C).

A cardiomiopatia pela doença de Chagas continua sendo uma afecção ainda muito prevalente no Brasil, inclusive em São Paulo. O comprometimento do músculo cardíaco nessa doença é complexo, envolvendo respostas auto-imunes, comprometimento do miocárdio, do sistema nervoso autônomo e um intenso processo inflamatório. Quando se compara a evolução dos pacientes com cardiomiopatia chagásica com a de outras etiologias, constata-se que o prognóstico dos chagásicos em casos sintomáticos é pior.

Rassi Jr e cols.¹⁹, numa população predominantemente ambulatorial, identificaram alguns preditores de mortalidade em pacientes com cardiomiopatia chagásica: classe funcional III e IV (NYHA), evidência de cardiomegalia na radiografia de tórax, disfunção ventricular esquerda pelo ecocardiograma, evidência de taquicardia ventricular não sustentada ao Holter, baixa voltagem do QRS no eletrocardiograma e sexo masculino. Nesse estudo de Rassi Jr e cols., apenas 10,4% dos pacientes apresentavam classe funcional III e IV, dado que caracteriza que esta população era constituída por pacientes com cardiopatia menos grave do que a incluída em nosso trabalho. Em outro estudo, Freitas e cols.¹⁴ também relacionaram a etiologia chagásica com pior prognóstico, mas, para esta avaliação, foram usados pacientes ambulatoriais, que também apresentam um perfil clínico menos grave.

No estudo de Stevenson e cols., foi observado uma mortalidade de aproximadamente 40% no primeiro ano de seguimento para os pacientes com perfil C. Em nosso estudo, a mortalidade dos pacientes não chagásicos foi semelhante ao encontrado por Stevenson, mas a dos chagásicos foi maior, com cerca de 60,0% dos pacientes morrendo no primeiro ano de seguimento. Apesar dos pacientes chagásicos terem pior prognóstico, eles apresentaram níveis de ureia e creatinina melhores que os não chagásicos. Um fato que pode colaborar para esta função renal melhor é a idade dos pacientes chagásicos, que eram significativamente mais jovens que os NCh.

Na última década, estamos observando o aumento do número de publicações sobre IC descompensada, o que melhora o entendimento nesta fase mais crítica da doença. Na diretriz brasileira sobre IC aguda, publicada em 2009²⁰, os seguintes marcadores clínicos e hemodinâmicos são destacados como de pior prognóstico: baixo débito cardíaco, congestão refratária, insuficiência renal, terceira bulha persistente e hipotensão arterial. Com relação à etiologia, a diretriz cita que a etiologia é um provável fator de mau prognóstico, mas não existem evidências mais consistentes²⁰.

Revisando a literatura, constatamos que até o momento nenhum estudo comparou especificamente a evolução dos pacientes chagásicos e não chagásicos com IC avançada, e que, no momento da internação, apresentavam o perfil C. Este estudo preencheu esta lacuna e revelou que a etiologia chagásica é fator independente de pior prognóstico também na fase mais avançada da insuficiência cardíaca com disfunção sistólica.

Os nossos dados indicam que todos os pacientes com IC avançada merecem um tratamento agressivo, uma vez que a IC é uma doença com características malignas e que o tratamento moderno pode modificar esta evolução. Entretanto, devemos lembrar que o grupo de pacientes chagásicos tem um prognóstico ainda pior. Apesar do avanço da medicina nessa área, o paciente com cardiomiopatia chagásica continua sendo um grande desafio na prática clínica diária.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.



Artigo Original

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Federação Argentina de Cardiologia / Sociedade Chilena de Cardiologia. I Diretriz Latino-americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85 (supl. 3): 49-94.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (1 supl. 1): 1-71.
3. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The Consensus Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987; 316 (23): 1429-35.
4. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The SOLVD investigators. *N Engl J Med.* 1991; 325 (5): 293-302.
5. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999; 341 (10): 709-17.
6. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet.* 1999; 353 (9146): 9-13.
7. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999; 353 (9169): 2001-7.
8. Criteria Committee. New York Heart Association, Inc: Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston: Little, Brown and Co; 1964.
9. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, for the ADHERE Scientific advisory committee, Study Group and investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure. Classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005; 293 (5): 572-80.
10. Stevenson LW. Tailored therapy to hemodynamic goals for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* 1999; 1 (3): 251-7.
11. Nohria A, Tsang SW, Fang JC. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41 (10): 1797-804.
12. Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7 (3): 323-31.
13. Nohria A, Lewis E, Stevenson L. Medical management of advanced heart failure. *JAMA.* 2002; 287 (5): 628-39.
14. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of chagas heart disease. *Int J Cardiol.* 2005; 102 (2): 239-47.
15. Rassi S, Barretto ACP, Porto CC, Pereira CR, Calaça BW, Rassi DC. Sobrevida e fatores prognósticos na insuficiência cardíaca sistólica com início recente dos sintomas. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 4 (4): 309-13.
16. Silva CP, Del Carlo CH, Oliveira MT, Scipioni A, Strunz Cassaro C. Por que os portadores de cardiomiopatia chagásica têm pior evolução que os não chagásicos? *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91 (6): 389-94.
17. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958; 53: 457-81.
18. Pereira-Barretto AC, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, et al. Re-hospitalizações e morte por insuficiência cardíaca. Índices ainda alarmantes. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91 (5): 335-41.
19. Rassi Jr A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AC, et al. Development and validation of risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006; 355 (8): 799-808.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (supl. 3): 1-65.