

## Comparação entre Classificação Funcional e Fração de Ejeção em Pacientes com Insuficiência Cardíaca na Doença de Chagas

*Functional Classification versus Ejection Fraction in Patients with Heart Failure and Chagas Disease*

Joseylton Gonçalves Santana<sup>1</sup>, Marcela Gordilho Aras<sup>1</sup>, Luca Nascimento<sup>1</sup>, Roque Aras Júnior<sup>1</sup>

Universidade Federal da Bahia, <sup>1</sup> Salvador, BA, Brasil.

### Resumo

**Introdução:** A doença de Chagas é uma infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. É considerada um importante problema de saúde do mundo, tendo como manifestações a dilatação cardíaca, arritmias e morte. A insuficiência cardíaca é uma síndrome complexa e de elevada morbimortalidade, que evolui com complicações semelhantes. Para categorizar a gravidade da insuficiência cardíaca, utilizamos a classificação funcional da New York Heart Association, para estratificar risco e terapias para cardiopatias. Além disso, a reduzida fração de ejeção do ventrículo esquerdo, medida pelo ecocardiograma, tem relação direta com mau prognóstico.

**Objetivo:** Comparar a relação entre a classificação funcional pela New York Heart Association e a medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes ambulatoriais chagásicos e não chagásicos.

**Metódos:** Estudo de corte transversal na coorte, composto de pacientes acompanhados em ambulatório de insuficiência cardíaca. Foram realizadas avaliação de prontuários, entrevista clínica e verificação da classificação funcional e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma. Os dados foram arquivados em banco de dados e analisados pelo *Statistical Package for the Social Sciences*.

**Resultados:** No período de agosto de 2018 a julho de 2019, foram selecionados 127 indivíduos com insuficiência cardíaca. Destes, 34 (26,8%) eram portadores da doença de Chagas e 93 (73,3%) eram não Chagas. Observou-se predominância do sexo masculino (53,5%) e de idade >60 anos (61,4%). Houve predomínio da classe funcional II nos grupos. Em relação à fração de ejeção dos pacientes chagásicos e não chagas, observou-se que, respectivamente, 71% contra 93% dos pacientes tinham fração de ejeção reduzida, 21% versus 6% tinham fração de ejeção intermediária e 8% versus 1% fração de ejeção preservada.

**Conclusão:** Houve associação entre classe funcional avançada e reduzida fração de ejeção do ventrículo esquerdo principalmente em chagásicos, podendo ser usada para acompanhamento evolutivo ambulatorial.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas; Insuficiência cardíaca; Volume sistólico.

### Abstract

**Introduction:** Chagas disease, an infection caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*, is an important health problem worldwide that causes cardiac dilation, arrhythmias, and death. Heart failure is a complex syndrome with high morbidity and mortality rates that progresses with similar complications. The New York Heart Association functional classification is used to categorize heart failure severity and stratify heart disease risks and therapies. A reduced left ventricular ejection fraction measured by echocardiography is directly related to a poor prognosis.

**Objective:** To compare the relationship between New York Heart Association functional classification and left ventricular ejection fraction in Chagas versus no Chagas disease outpatients.

**Methods:** Cross-sectional study in a cohort of patients followed at a heart failure clinic. Medical records, clinical interviews, functional classification, and left ventricular ejection fraction by echocardiography were analyzed. The data were filed in a database and analyzed using SPSS software.

**Results:** A total of 127 patients with heart failure were selected from August 2018 to July 2019. Of them, 34 (26.8%) had Chagas disease and 93 (73.3%) had no Chagas disease. There was a predominance of men (53.5%) and patients aged > 60 years (61.4%). There was also a predominance of functional class II. Of the Chagas and no Chagas disease patients, 71% versus 93% had a reduced ejection fraction, 21% versus 6% had a mid-range ejection fraction, and 8% versus 1% had a preserved ejection fraction, respectively.

**Correspondência:** Marcela Gordilho Aras •

Avenida Reitor Miguel Calmon, S/N – Vale do Canela. CEP: 40110-100 – Salvador, BA, Brasil.

E-mail: raras@cardiol.br

Artigo recebido em 8/8/2020; revisado em 20/8/2021; aceito em 5/8/2021

DOI: 10.47593/2675-312X/20213403eabc137



**Conclusion:** There was an association between advanced functional class and reduced left ventricular ejection fraction, especially in Chagas patients, information that can be used for outpatient follow-up.

**Keywords:** Chagas disease; Heart failure; Stroke volume

## Introdução

A doença de Chagas, doença infecciosa causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, transmitida por insetos triatomíneos hematófagos, é considerada um dos principais problemas de saúde do mundo. Estima-se que cerca de 15 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo, com um pouco mais de 100 milhões de pessoas sob o risco de infecção, principalmente nos países da América Latina e em desenvolvimento.<sup>1</sup> A doença de Chagas é uma das 13 doenças tropicais mais negligenciadas do mundo, tendo como manifestação clínica mais grave a cardiomiopatia chagásica.<sup>2</sup> Esta, muitas vezes complicada pela descompensação de uma Insuficiência Cardíaca (IC), traz consigo consequências importantes em relação à função e ao desempenho do músculo cardíaco, sendo determinante na progressão da doença.<sup>3</sup> A Insuficiência Cardíaca (IC), disfunção cardíaca que cursa com suprimento de oxigênio inadequado para suprir as demandas metabólicas dos tecidos, é uma doença grave, com morbimortalidade elevada, representando também um sério problema para a saúde pública.<sup>4</sup> Para estratificar pela gravidade a IC, foi descrita, em 1928 e revisada em 1994 a Classificação Funcional (CF) da *New York Heart Association* (NYHA), instrumento que avalia o prognóstico ou efeito da doença miocárdica em relação a sinais e sintomas e ao grau de limitação física às atividades habituais imposto pela doença cardíaca.<sup>5</sup>

Em relação à CF da NYHA, os indivíduos com IC podem ser classificados em quatro categorias. A classe I corresponde ao quadro de ausência de sintomas durante a realização de atividades habituais, com limitação a esforços semelhante a de indivíduos saudáveis; a classe II, à situação de presença de sintomas leves ao realizar atividades habituais; a classe III, ao quadro de presença de sintomas moderados ao realizar atividades habituais, com limitação acentuada e a classe IV corresponde à presença de sintomas em repouso (incapacidade física). Apesar de ser bastante empregado em todo o mundo e ter alto valor prognóstico, a CF da NYHA tem caráter subjetivo e, assim, pode estar sujeito a vieses, principalmente de interpretação.<sup>5,6</sup> Segundo Mady et al.,<sup>3</sup> na doença de Chagas ou em outras formas de IC, a mortalidade aumenta por complicação e deterioração do miocárdio. Associado a isso, a Fração de Ejeção (FE), especialmente do ventrículo esquerdo, tem mostrado relação com o mau prognóstico de indivíduos acometidos pela doença de Chagas. A FE, isto é, a proporção entre volume sistólico ejetado e volume diastólico final, pode ser avaliada pela FE do Ventrículo Esquerdo (FEVE) por meio do ecocardiograma.<sup>2</sup> O objetivo deste estudo foi comparar a frequência da CF pela NYHA e a medida da FEVE entre pacientes chagásicos e não chagásicos atendidos em um ambulatório de insuficiência cardíaca.

## Métodos

Foi realizado um estudo de corte transversal dentro de uma coorte existente. Participaram do estudo pacientes com diagnóstico de IC acompanhados no Ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatias de centro de referência. Definiu-se a síndrome de IC conforme padronizado e medida da FE pelo método de Teicholz e/ou Simpson.<sup>7,8</sup> A etiologia chagásica foi definida por dois exames sorológicos positivos de diferentes métodos laboratoriais. Foram considerados critérios de inclusão: pacientes maiores de 18 anos de idade; pacientes com resultados de ecocardiograma e, conseqüentemente, FE recentes (no máximo do último ano de acompanhamento) e com cardiopatia chagásica e não chagásica com CF de NYHA registrada em prontuários. O critério de exclusão considerado foi a incompletude de dados para variáveis mínimas.

Foi feita entrevista clínica para definição de sintomas cardiovasculares, avaliação de prontuários e estabelecimento da CF da NYHA e da FEVE dos pacientes em consultas de rotina do ambulatório.

Foram avaliadas variáveis demográficas como sexo (masculino e feminino), cor da pele (negra, parda e branca) e idade dos pacientes (18 a 59 anos e  $\geq 60$  anos), além da CF da NYHA (I, II, III e IV) e FEVE medida pelo ecocardiograma de, no máximo, 6 meses da realização (reduzida:  $< 40\%$ ; intermediária:  $40\%$  a  $49\%$  e preservada  $\geq 50\%$ ).

Foram utilizadas estatísticas descritivas; médias/proporções, comparando as variáveis entre os dois grupos, além da razão de prevalência para a análise de prevalência entre os fatores estudados, tendo sido utilizados o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) e o STATA.

Os resultados foram apresentados em tabela e gráficos construídos por meio do programa Excel 2016. O protocolo foi aprovado pelo Comitê Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (CAAE: 951089185.0000.0049), e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

No período de agosto de 2018 a julho de 2019, foram selecionados 127 indivíduos com IC acompanhados no estudo. Destes, 34 (26,8%) eram portadores da doença de Chagas, e 93 (73,3%) eram portadores de uma IC de origem não chagásica. Observou-se predominância do sexo masculino (53,5%), com idade maior ou igual a 60 anos (61,4%), conforme Tabela 1. Nessa população, 2,3% foram considerados como tendo FEVE preservada ( $\geq 50\%$ ), 10,2% tinham FEVE intermediária (40% a 49%) e 86,5%, FEVE reduzida.

Do total de pacientes com FEVE preservada do estudo, 75% tinham doença de Chagas. Não foram encontradas diferenças

de frequência entre os sexos e as idades, assim como entre negros e pardos. Entre os pacientes com FEVE intermediária, observou-se predominância de pacientes com a doença de Chagas (53,8%), do sexo masculino (53,8%), com idade  $\geq 60$  anos (76,1%) e de cor parda (53,8%).

Já em relação aos pacientes com FEVE reduzida (<40%), houve predominância de pacientes com doença cardíaca não chagásica (78,2%), do sexo masculino (53,6%), idade  $\geq 60$  anos (60%) e de cor parda (50%). Nota-se significativa estatística entre ser portador de doença de Chagas e gravidade da IC pela redução da FEVE.

Em relação à frequência da CF da NYHA, observou-se predomínio da CF II em ambos os grupos. Nos pacientes chagásicos, foram encontradas frequências equivalentes (12%) entre as CF III e IV, enquanto a CF I tinha frequência de apenas 9%. No grupo dos pacientes não chagásicos, a frequência foi 30% da CF III, seguida de 12% da CF IV e somente 1% da CF I (Figura 1).

**Tabela 1 – Distribuição dos 127 pacientes, conforme variáveis demográficas e fação de ejeção ao ecocardiograma.**

Variáveis	n (%)	Fração de ejeção				Valor de p		
		Preservada		Intermediária			Reduzida	
		n	%	n	%	n	%	
<b>Doença de Chagas</b>								
Sim	34 (26,8)	3	75,0	7	53,8	24	21,8	0,004
Não	93 (73,3)	1	25,0	6	46,2	86	78,2	
<b>Sexo</b>								
Masculino	68 (53,5)	2	50,0	7	53,8	59	53,6	0,990
Feminino	59 (46,5)	2	50,0	6	46,2	51	46,4	
<b>Idade</b>								
34-59	49 (38,6)	2	50,0	3	23,1	44	40,0	0,440
$\geq 60$	78 (61,4)	2	50,0	10	76,1	66	60,0	
<b>Cor da pele</b>								
Negra	46 (36,2)	2	50,0	5	38,5	39	35,4	0,871
Parda	64 (50,4)	2	50,0	7	53,8	55	50,0	
Branca	17 (13,4)	-	-	1	7,7	16	14,5	
Total		4	2,3	13	10,2	110	86,5	

Idade em média; fração de ejeção em % ao ecocardiograma.

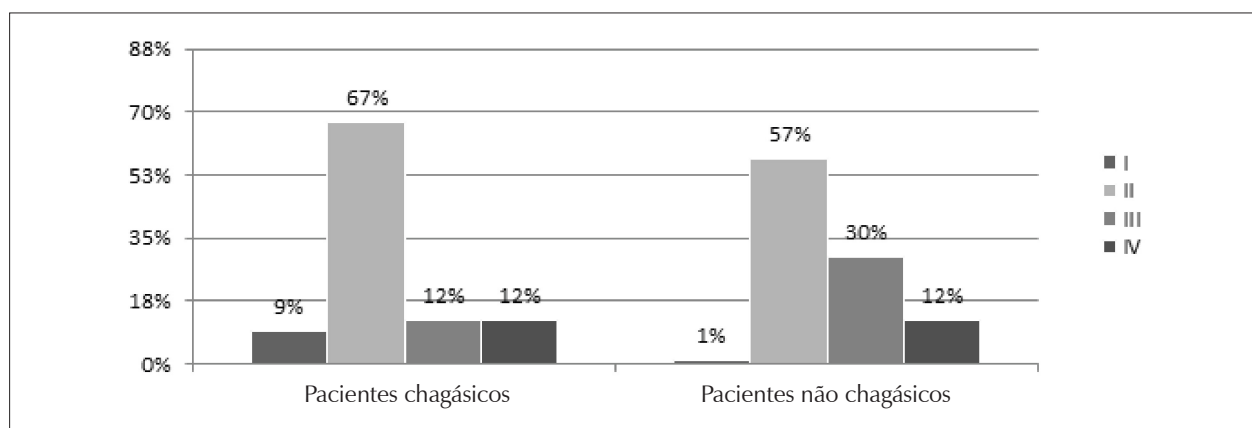
Quando avaliou-se a relação entre FE dos pacientes chagásicos, observou-se que 71% dos pacientes tinham FEVE reduzida, 21% intermediária e 8% preservada. Nos pacientes não chagásicos, o padrão encontrado foi semelhante, com predomínio de pacientes com FEVE reduzida (93%), seguida de intermediária (6%) e preservada (1%) (Figura 2), demonstrando distribuição semelhante nas duas populações estudadas.

Entre os pacientes com FEVE reduzida, observou-se predomínio da CF II de NYHA (61%), seguida da CF III (25%) e CF IV (14%). Entre os pacientes com FEVE intermediária, houve predomínio da CF II (61%), seguida da CF III (31%) e da CF I (8%). Por outro lado, entre os pacientes com FEVE preservada, observou-se predominância da CF I (75%), seguida da CF II (25%) (Figura 3).

### Discussão

O presente estudo analisou dados de uma coorte de pacientes com IC, considerando uma análise transversal das relações entre variáveis como FEVE, CF da NYHA e etiologia da IC entre chagásicos e não chagásicos. Observou-se associação significativa entre CF avançada e pior FEVE, principalmente em portadores de doença de Chagas.

Discordâncias entre apresentação clínica definida pela estratificação por CF (NYHA) e métodos diagnósticos complementares podem ocorrer. Modelos comparativos para julgamento prognóstico na avaliação médica, mesmo utilizando dados objetivos como indicadores de gravidade (FEVE pelo ecocardiograma ou cintilografia, Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP) sérico, ressonância ou tomografia do coração) por exemplo, são objetos estudados de concordância ou discordância, causando possíveis divergências, que podem refletir diferentes modos de avaliar a síndrome da insuficiência cardíaca congestiva influenciados pelo curso evolutivo, estabilidade individual, compreensão fisiopatológica, resposta terapêutica e compensação da IC.<sup>7,8</sup> A maioria dos indivíduos estudados nesta população tinha FEVE reduzida (86,5%), e predominou a etiologia não-chagas, apesar de o estudo ter sido desenvolvido em uma região endêmica para doença de Chagas e se tratar do ambulatório referência no estado.<sup>9</sup> Em estudo de Coles et al.,<sup>10</sup> também sem



**Figura 1 – Frequência de pacientes chagásicos e não chagásicos em relação à classe funcional da New York Heart Association.**

## Artigo Original

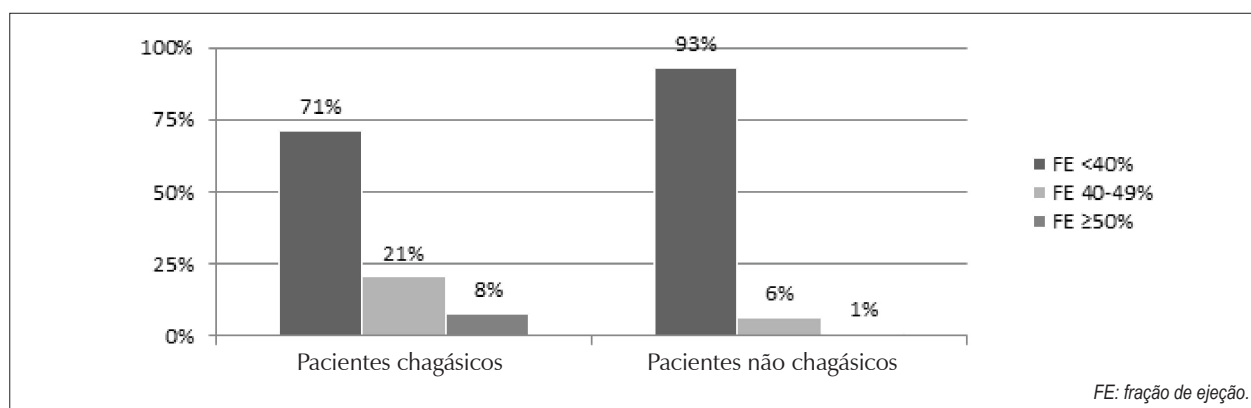


Figura 2 – Frequência dos pacientes chagásicos e não chagásicos em relação à fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

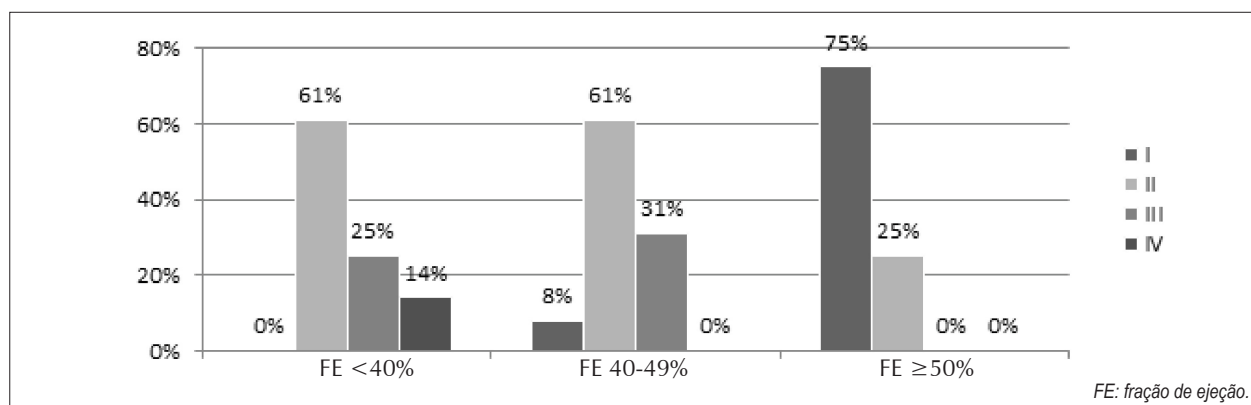


Figura 3 – Distribuição dos pacientes de acordo com a classe funcional New York Heart Association e a fração de ejeção d ventrículo esquerdo nos grupos.

distinção entre as etiologias da IC, foi observada frequência diferente, segundo a qual a maioria dos indivíduos tinha FEVE preservada (52%), seguida de reduzida (35%) e intermediária (13%). Resultado discordante também foi encontrado por Koh et al.,<sup>11</sup> para quem a maioria da população estudada tinha FEVE preservada (56%), seguido de reduzida (23%) e intermediária (21%). A divergência entre as proporções pode ser explicada pelos diferentes locais e estudo, populações ambulatoriais e objetivos dos estudos. Em estudos de perspectiva de base populacional, pode prevalecer maior número de indivíduos com FEVE preservada.<sup>9,10,12</sup> Neste trabalho, predominou o sexo masculino (53,6%) em pacientes com FEVE reduzida, enquanto que, nos pacientes com FE preservada, não houve diferença na proporção entre os sexos. Estudo realizado por Borlaug et al.<sup>13</sup> mostrou resultados semelhantes, ao identificar distribuição bimodal de FEVE, com preponderância do sexo masculino com FE reduzida e do sexo masculino com FE preservada, demonstrada também em vários estudos. Tais informações sugerem fortes evidências de que as FEs (reduzida e preservada) sugerem processos distintos da doença.

A IC é uma síndrome prevalente na população idosa.<sup>1,14</sup> Borlaug et al.<sup>13</sup> descrevem a média da população com FEVE preservada foi de 74 anos *versus* 70 anos da população com FEVE reduzida. Esses dados foram concordantes com

os resultados encontrados no presente estudo, segundo os quais os pacientes com FEVE reduzida eram idosos. Chioncel et al.<sup>12</sup> apresentaram resultados semelhantes, com média de população acima de 60 anos, tanto para FEVE reduzida quanto para FEVE preservada (69 anos *versus* 64 anos). Esses dados chamam atenção para a frequência de pacientes idosos acometidos pela IC com FEVE preservada e dependente principalmente de diabetes, hipertensão arterial e cardiopatia isquêmica.<sup>1,7,14</sup> Em diferentes direções, Martins et al.<sup>15</sup> relataram resultado divergente, com predomínio de pacientes com FEVE preservada (63%), sem distinção na etiologia da IC.<sup>16</sup> No presente estudo, a proporção de pacientes chagásicos em oposição a não chagásicos com FEVE reduzida foi predominante (71% *versus* 93%), demonstrando ser tal população ambulatorial de maior gravidade, considerando suas características funcionais. Dados concordantes apresentados por Mady et al.<sup>3</sup> indicam associação positiva entre a CF da NYHA, independente da classe, e a FEVE em pacientes com a forma cardíaca da doença de Chagas. Comparando esses dados com os atuais resultados, observa-se semelhança no aspecto que concerne à marcada tendência de chagásicos possuírem FEVE reduzida.<sup>3,15</sup> Quando feita uma análise da distribuição entre a CF da NYHA e a FEVE, o presente estudo mostrou predominância da CF II da NYHA nos grupos de pacientes com FE reduzida (61%) e intermediária (61%).

Nossos resultados concordam com dados da literatura e confirmam a rela o inversa entre reduzida fra o de eje o ao ecocardiograma e avançada Classe Funcional pela New York Heart Association (NYHA), principalmente na Doença de Chagas.<sup>7</sup> Por outro lado, a falta de trabalhos sobre frequência e distribui o dos pacientes com IC, levando em considera o os parâmetros da CF da NYHA e da FEVE reduzida, além da baixa representatividade da doença de Chagas em grandes séries publicadas, foi considerada dificuldade para maior abordagem e compreensão comparativa entre dados. Por fim, devido   recente classifica o da FE intermediária (40% a 49%), não foram encontrados estudos suficientes para análises de frequência ou associa o.<sup>1,7</sup>

## Conclusão

Apesar das popula es dos grupos serem diferentes na etiologia da IC, Chagas *versus* não Chagas, a rela o entre a CF e a FEVE foi bastante similar nos sintomas de compensa o clínica ambulatoriais, que são determinantes

na estratifica o da classe funcional, segundo a NYHA, predominando a CF II, sem influência da reduzida fun o cardíaca ao ecocardiograma. Isso sugere que exista um estado de compensa o clínica da IC o qual pacientes atingem como metas e permanecem sob tratamento otimizado. Além disso, os pacientes encontraram-se, em sua maioria, com FEVE reduzida e CF II da NYHA, estágio muitas vezes assintomático da doença cardíaca. Ainda, pode-se concluir que a FEVE está indiretamente ligada   gravidade CF da NYHA, isto  , quanto maior a CF da NYHA, menor a FEVE e vice-versa, independentemente da etiologia da IC.

## Contribui o dos autores

Elabora o: JS, LN e RA; coleta de dados: JS e RA; análise de dados: MGA e RA; discussão: MGA e RA.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

## Referências

1. Vasconcelos Fidalgo ASOB et al. Vectors of Chagas disease in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 51(2):174-182, March-April, 2018.
2. Alvarenga JC, Jansen PD, Marques VE, Costa HS, Sousa GR, Souza AC, et al. Rela o entre a fra o de eje o do ventrículo esquerdo e razão e/e' com a capacidade funcional na cardiopatia chagásica. *Rev Med Minas Gerais* 2014;24(Supl 9):S20-S25. doi: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20140118>
3. Mady C, Salemi VM, Ianni BM, Ramires FJ, Arteaga E. Capacidade funcional máxima, fra o de eje o e classe funcional na cardiomiopatia chagásica. existe rela o entre estes  ndices? *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(2). doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005000200011>
4. Arruda CS, Pereira JM, Figueiredo LS, Scofano BS, Flores PV, Cavalcanti AC. Effect of an orientation group for patients with chronic heart failure: randomized controlled trial. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2017;25:e2982. doi: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2167.2982>
5. Pereira DA, Rodrigues RS, Samora GA, Lage SM, Alencar MC, Parreira VF, et al. Capacidade funcional de indivíduos com insuficiência cardíaca avaliada pelo teste de esforço cardiopulmonar e classifica o da New York Heart Association. *Fisioter Pesq.* 2012;19(1):52-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S1809-29502012000100010>
6. Santos IS, Bittencourt MS. Insuficiência cardíaca. *Rev Med (S o Paulo).* 2008;87(4):224-31.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>
8. Comit  Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Cr nica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180190>
9. Mesquita ET, Barbeta LM, Correia ET. Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction – State of the Art. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(6):784-90. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20190079>
10. Coles AH, Tisminetzky M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Darling CE, et al. Magnitude of and Prognostic Factors Associated With 1-Year Mortality After Hospital Discharge for Acute Decompensated Heart Failure Based on Ejection Fraction Findings. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(12):e002303. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002303>
11. Koh AS, Tay WT, Teng THK, et al. Caracteriza o populacional abrangente da insuficiência cardíaca com fra o de eje o de m dio alcance. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1624.
12. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574-85. doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>
13. Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation.* 2011;123(18):2006-13; discussion 2014. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388>
14. Carvalho G, Rassi S, Bastos JM, Camara SS. Coronariopatia assintomática em chagásicos com insuficiência cardíaca: prevalência e fatores de risco. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5):408-12. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000103>
15. Martins et al. Compara o entre a classe funcional da insuficiência cardíaca e a fra o de eje o como preditor de complica es no pós-operatório de cirurgia de revasculariza o do miocárdio. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Julho, 2012.
16. Barberato SH, Romano MM, Beck AL, Rodrigues AC, Almeida AL, Assun o BM, et al. Posicionamento sobre indica es da ecocardiografia em adultos – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(1):135-81. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20190129>.