



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

RENÉE SARMENTO DE OLIVEIRA

Comparação da epidemiologia, qualidade de tratamento e mortalidade entre idosos e não-idosos internados com ICD em um Hospital Universitário no período de 2006 a 2013

RIO DE JANEIRO

2016

Renée Sarmento de Oliveira

Comparação da epidemiologia, qualidade de tratamento e mortalidade entre idosos e não-idosos internados com ICD em um Hospital Universitário no período de 2006 a 2013

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina, Área de Concentração: Cardiologia.

Orientadores:

Dra. Andréa Silvestre de Sousa

Dr. Pedro Pimenta de Mello Spinetti

Dr. Sérgio Salles Xavier

Rio de Janeiro

2016

S48e Oliveira, Renée Sarmento.
Comparação da epidemiologia, qualidade de tratamento e mortalidade entre idosos e não-idosos internados com ICD em um Hospital Universitário no período de 2006 a 2013/ Renée Sarmento de Oliveira. – Rio de Janeiro, 2016.
96 fl.

Orientadora: Andrea Silvestre de Sousa.

Coorientadores: Pedro Pimenta de Mello Spineti e Sergio Salles Xavier
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Faculdade de Medicina / Programa de Pós-graduação em Cardiologia,
2016.

1. Cardiologia. 2. Insuficiência cardíaca. 3. Idoso 4. Idoso de 80 anos ou mais. 5. Idoso fragilizado. I. Sousa, Andrea Silvestre de, orient. II. Spineti, Pedro Pimenta de Mello, coorient. III. Título.

Comparação da epidemiologia, qualidade de tratamento e mortalidade entre idosos e não-idosos internados com ICD em um Hospital Universitário no período de 2006 a 2013

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina, Área de Concentração: Cardiologia.

Aprovada em

Ronaldo de Souza Leão Lima, PhD, UFRJ

Marcelo Iorio Garcia, PhD, UFRJ

Luiz Augusto Feijó, PhD, UFRJ

RESUMO

Comparação da epidemiologia, qualidade de tratamento e mortalidade entre idosos e não-idosos internados com ICD em um Hospital Universitário no período de 2006 a 2013. Rio de Janeiro 2016. Dissertação (Mestrado em Medicina – área de concentração cardiologia) -- Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2016.

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é a via final comum da maioria das doenças cardiovasculares. Apresenta elevadas prevalência e incidência, ocasionando redução da qualidade de vida, aumento de hospitalizações, com grande impacto na morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública de proporções epidêmicas. A incidência de IC aumenta com a idade. Há muitos aspectos do envelhecimento que, fundamentalmente, predisõem um indivíduo à IC. O diagnóstico de IC no idoso é em geral mais difícil de ser realizado pela presença de condições concomitantes que podem mimetizar ou mascarar a síndrome. **Objetivos:** Determinar a prevalência de idosos (> 65 anos) entre os pacientes internados por Insuficiência Cardíaca descompensada no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho; comparar as características clínicas, etiologia, fisiopatologia e qualidade do tratamento dessa população com os mais jovens; comparar a mortalidade hospitalar e após a alta dos idosos em relação aos mais jovens; comparar os preditores de morte entre as faixas etárias. **Método:** Estudo de coorte retrospectivo, avaliando pacientes internados por IC descompensada (ICD) do HUCFF, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, admitidos no período de 01/01/2006 a 28/02/2013. Óbitos foram identificados a partir do registro em prontuário e consulta ao Sistema de Informações de Mortalidade do Estado de Rio de Janeiro. **Resultados:** A coorte foi constituída 504 pacientes, dos quais 54,2% eram idosos, maiores de 65 anos. A média de idade foi 64 ± 14 anos. Os idosos apresentaram maior prevalência de comorbidades como hipertensão, diabetes mellitus, doença renal crônica, etiologia isquêmica, dislipidemia, fibrilação atrial. O modelo fisiopatológico predominante na população geral, e nos idosos, foi de IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), contudo, quanto maior foi a idade maior o percentual de IC com fração de ejeção preservada (ICFEP). Antagonista da aldosterona e anticoagulação na fibrilação atrial foram subutilizados nos idosos. A mortalidade hospitalar foi de 11,7%. A mortalidade hospitalar aumentou com a faixa etária, atingindo 23,2% entre os muito idosos (>85 anos), 12,6% entre os pacientes com idade entre 75-84 anos, 11% entre os pacientes de 65-74 anos e 9,5% nos não idosos. A mortalidade após a alta no primeiro ano foi de 43% entre os idosos e de 35,2% entre os não idosos; em dois anos as taxas foram de 55,2% e 48,0%; em cinco anos foram de 79,2% e 66%, respectivamente. Análise de Cox evidenciou que a idade é um preditor independente de morte para a população geral, assim como a pressão arterial sistólica e a uréia da admissão. O uso de betabloqueador na alta foi fator de proteção de mortalidade apenas no grupo dos idosos. **Conclusão:** Pacientes internados com ICD apresentam alta mortalidade hospitalar e no pós alta, com índices alarmantes entre os idosos.

Palavras Chave: Idoso, muito idoso, insuficiência cardíaca, mortalidade.

Abstract

Introduction: Heart failure (HF) is the final common pathway of most cardiovascular diseases. HF has high prevalence and incidence, resulting in reduced quality of life, increased hospitalizations, with great impact on morbidity and mortality around the world. Therefore, it has been a well-known public health problem of epidemic proportions. The incidence of HF increases with age. There are many aspects of aging that predispose an individual to HF. The diagnosis of HF in the elderly is more difficult due to the presence of concomitant conditions that may mimic or mask HF syndrome. **Objectives:** To determine the prevalence of elderly (> 65 years) among patients hospitalized for decompensated HF at the University Hospital Clementino Fraga Filho. To Compare the clinical characteristics, etiology, pathophysiology and quality of care of this population with younger population. To compare in-hospital and after discharge mortality of the elderly compared with younger people. To compare the predictors of death among the age groups. **Method:** A retrospective Cohort study evaluating patients hospitalized for HF in the Hospital of the Federal University of Rio de Janeiro admitted for decompensated heart failure (DHF) in the period from 01/01/2006 to 02/28/2013. Deaths were identified through the medical records and consulting the Mortality Information System of the State of Rio de Janeiro. **Results:** The cohort was composed by 504 patients of which 54.2% were elderly people over 65 years. The average age was 64 +14 years. The elderly had a higher prevalence of comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, ischemic etiology, dyslipidemia, atrial fibrillation. The main pathophysiological model in the general population and in the elderly was HF with reduced ejection fraction (HFREF), however, the percentage of HF with preserved ejection fraction (HFpEF) increases with age. Aldosterone antagonist and anticoagulation in atrial fibrillation were underutilized in the elderly. The hospital mortality was 11.7%. Hospital mortality increased with age, reaching 23.2% among the very elderly (> 85 years), 12.6% among patients aged 75-84 years, 11% among patients 65-74 years and 9.5% in the non-elderly. The mortality after discharge in the first year was 43% among the elderly and 35.2% among non-elderly; in two years rates were 55.2% and 48.0%, at five years rates were 79.2% and 66%, respectively. Cox analysis showed that age is an independent predictor of death for the general population, as well as blood pressure and BUN at admission. The use of beta-blocker at discharge was a mortality protection factor only among the elderly. **Conclusion:** Patients hospitalized with DHF have high in-hospital and after discharge mortality, with alarming rates among the elderly. **Keywords:** elderly, very old, heart failure, mortality.

Lista de gráficos

Gráfico 1. Número de internações por pacientes	50
Gráfico 2. Histograma da idade	51
Gráfico 3. Distribuição etária dos idosos	51
Gráfico 4. Etiologia da insuficiência cardíaca nos idosos	53
Gráfico 5. Etiologia da insuficiência cardíaca nos não idosos	53
Gráfico 6. Pacientes com ICFEP dicotomizados por faixa etária	55
Gráfico 7. Medicamentos de uso prévio	55
Gráfico 8. Medicamentos para compensação clínica	69
Gráfico 9. Medicamentos prescritos na alta hospitalar	69
Gráfico 10. Uso de varfarin em pacientes com fibrilação atrial	69
Gráfico 11. Uso de beta bloqueador em pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida	69
Gráfico 12. Uso de IECA ou BRA em pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida	74

Gráfico 13. Uso de espironolactona em pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida	76
Gráfico 14. Mortalidade hospitalar	78
Gráfico 15. Mortalidade hospitalar dicotomizada por idade	79
Gráfico 16. Box Plot do tempo de internação	80
Gráfico 17. Curva sobrevida após alta	60
Gráfico 18. Curva sobrevida após alta, dicotomizada pela idade	
Gráfico 19. Curva ROC da pressão arterial sistólica	
Gráfico 20. Curva ROC da uréia da admissão	

Lista de quadros

Quadro 1: Características clínicas de coortes de IC	22
Quadro 2: Principais estudos em IC.....	31
Quadro 3: Definição de insuficiência cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia	40
Quadro 4: CID Incluído na Pesquisa de Internações por ICD	42

Lista de figuras

- Figura 1:** Fisiopatologia da insuficiência cardíaca no envelhecimento.29
- Figura 2:** Subestudos do projeto: “Insuficiência cardíaca descompensada (ICD): análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”39
- Figura 3:** Fluxograma dos pacientes analisados47

Lista de tabelas

Tabela 1. Características Clínicas

Tabela 2. Características Laboratorias

Tabela 3. Caracaterísticas ecocardiográficas

Tabela 4. Regressão Univariada de Cox- Idosos

Tabela 5. Regressão Univariada de Cox- Não Idosos

Tabela 6. Regressão Multivariada de Cox- Idosos

Tabela 7. Regressão Multivariada de Cox- Não Idosos

Tabela 8. Regressão Multivariada de Cox- População Geral

Tabela 9. Medicamentos de alta e admissão

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADHF	Acute Decompensated Heart Failure
ADHERE	Acute Decompensated Heart Failure National Registry
AA	Antagonista da aldosterona
AAS	Ácido acetilsalicílico
AE	Átrio esquerdo
AVC	Acidente vascular cerebral
ATP	Trifosfato de adenosina
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
BUN	Blood Urea Nitrogen
CART	Classification and regression tree analysis
CDC	Controle e Prevenção de Doenças
CID 10	Classificação Internacional de Doenças – 10 ^a . Revisão
Cr	Creatinina
DAC	Doença arterial coronariana
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DM	Diabetes mellitus
DO	Declaração de óbito
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
ECO	Ecocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fibrilação atrial
FE	Fração de ejeção
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HU	Hospital Universitário
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IC	Insuficiência cardíaca
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
ICD	Insuficiência cardíaca descompensada
ICFEP	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

ICFER	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
IECA	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
JCAHO	Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
ProntHu	Prontuário eletrônico do HUCFF
PSAP	Pressão sistólica de artéria pulmonar
ROC	Receiver operating curve
SIM	Sistema de informações de mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	Taxa de filtração glomerular
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VED	Ventrículo esquerdo diastólico
VES	Ventrículo esquerdo sistólico

LISTA DE SÍMBOLOS

↑ Aumento

↓ Diminuição

> maior que

< menor que

≥ maior ou igual que

≤ menor ou igual que

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA IC	21
2.2 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES INTERNADOS POR ICD NO BRASIL E NO MUNDO DE ACORDO COM REGISTROS	21
2.3 PROGNÓSTICO NA IC	22
2.4 QUALIDADE DO TRATAMENTO DA IC	24
2.5 ADESÃO MEDICAMENTOSA	27
2.6 PARTICULARIDADES DA IC NO IDOSO	27
2.6.1 Fisiopatologia do coração idoso	28
2.6.2 Características clínicas dos idosos com ic	29
2.6.3 Participação dos idosos nos estudos clínicos	30
2.6.4 Tratamento no idoso	31
2.6.5 O idoso e o escore de fragilidade	33
	33
3 JUSTIFICATIVA	36
4 HIPOTÉSES	37
5 OBJETIVOS	
5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	38
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	38
	38
6 METODOLOGIA	
6.1 ORIGEM DO ATUAL ESTUDO	39
6.2 MODELO DE ESTUDO	39
6.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES	41
6.3.1 População do estudo	41
6.3.2 Critérios de inclusão	41
6.3.3 Critérios de exclusão	41
6.3.3 Fonte dos dados	42

	42
7 DESCRIÇÃO DO ESTUDO	
7.1 DESFECHO DO ESTUDO	43
7.1.1 Desfecho primário	45
7.1.2 Desfechos secundários	46
7.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
7.3 ASPECTOS ÉTICOS	47
	47
8 RESULTADOS	
8.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO	48
8.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO	49
8.3 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DA POPULAÇÃO	51
8.4 CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO	53
8.5 CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA POPULAÇÃO	53
	55
8.6 QUALIDADE DO TRATAMENTO	
8.7 CARACTERÍSTICAS DA MORTALIDADE HOSPITALAR E APÓS A ALTA	56
8.8 PREDITORES DE MORTALIDADE APÓS A ALTA HOSPITALAR	58
8.8.1 Análise univariada e multivariada para preditores de mortalidade	62
	62
9 DISCUSSÃO	
9.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	67
9.2 QUALIDADE DO TRATAMENTO	67
9.3 DESFECHO HOSPITALARES E APÓS A ALTA HOSPITALAR	72
9.3 PREDITORES DE MORTALIDADE	73
	75
10 LIMITAÇÕES	
	78
11 CONCLUSÃO	
	79
APÊNDICE 1	
	80
APÊNDICE 2	

ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica que ocorre em consequência da incapacidade do coração de bombear sangue em quantidade necessária para suprir as necessidades metabólicas dos tecidos ou o faz sob elevadas pressões de enchimento (BRAUNWALD et al., 2006).

A IC é a via final comum da maioria das doenças cardiovasculares, constituindo um dos mais importantes desafios clínicos da atualidade. Apresenta elevadas prevalência e incidência, ocasionando redução da qualidade de vida, aumento de hospitalizações, com grande impacto na morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo considerada um grave problema de saúde pública de proporções epidêmicas.

A incidência de IC aumenta com a idade, passando de 20 a cada 1000 indivíduos com idade entre 65 a 69 anos para 80 a cada 1000 entre os maiores de 85 anos de idade. Cerca de 5,1 milhões de pessoas nos Estados Unidos da América (EUA) apresentam a síndrome clinicamente manifesta e a prevalência continua a subir. Estima-se que um entre cada cinco estado unidenses com mais de 65 anos terá IC até 2050. Embora a sobrevida tenha melhorado, as taxas de mortalidade da IC se aproximam de 50% em cinco anos (Yancy *et al.*, 2013).

Indivíduos mais idosos (acima de 75 anos) não são representados nos grandes ensaios clínicos de tratamento de IC. Além disso, condições mórbidas mais frequentemente associadas a essa faixa etária, como insuficiência renal e pneumopatias, poderiam dificultar a resposta ao tratamento padrão. Características farmacocinéticas e farmacodinâmicas das drogas esperadas nessa faixa etária nos fazem pensar em início cauteloso das drogas e suas doses. Por esse motivo, muitas vezes essa população acaba sendo subtratada, o que é observado no receio em se instituir, por exemplo, a anticoagulação oral diante de um episódio de fibrilação atrial, mesmo considerando-se este subgrupo de risco elevado para eventos cardioembólicos (Ibrahim e Kwoh, 2000).

Assim, dada a importância epidemiológica e a carência de dados associados à IC entre os idosos, principalmente no âmbito nacional, faz-se necessário um estudo em nosso meio que analise as características deste subgrupo para real conhecimento de sua epidemiologia, características clínicas e mortalidade, objetivando otimizar futuras estratégias diagnósticas, de condução clínica e tratamento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA IC

A prevalência de IC é de aproximadamente 1-2% da população adulta em países desenvolvidos, atingindo até 10% dos indivíduos acima de 70 anos. O risco de desenvolver IC aos 55 anos é de 33% em homens e 28% em mulheres. Estima-se que 37.7 milhões de pessoas são acometidas pela doença no mundo (Ponikowski *et al.*, 2016).

Nos EUA, a IC é a principal causa de internação entre os pacientes com mais de 65 anos e está relacionada a 34% das mortes cardiovasculares. Cerca de 670.000 novos casos são diagnosticados a cada ano, levando a aproximadamente 277.000 mortes/ano. A taxa de rehospitalização durante os seis primeiros meses após a alta é de 50%. A incidência e a prevalência da insuficiência cardíaca são maiores em negros, hispânicos, nativos americanos, imigrantes recentes de países em desenvolvimento. As mulheres tendem a desenvolver IC mais tardiamente quando comparadas aos homens. Elas são mais propensas a terem fração de ejeção preservada, a desenvolverem depressão e sobrevivem mais tempo com insuficiência cardíaca. Os homens, por sua vez, apresentam sintomas mais pronunciados. A prevalência de IC aumenta com a idade (Roger *et al.*, 2011). O custo médico total nos EUA com essa patologia foi de 20,9 bilhões de dólares em 2012 com estimativa de atingir 53,1 bilhões de dólares em 2030 (Ziaeeian e Fonarow, 2016). De acordo com o estudo ADHERE, publicado em 2005, ocorrem aproximadamente um milhão de internações por IC por ano, com expectativa de crescimento nas próximas duas décadas (Adams *et al.*, 2005).

Apesar de uma aparente diminuição na incidência de mortes relacionadas a IC nos Estados Unidos da América nos últimos anos devido aos avanços na área da saúde, essas mortes estão em ascensão novamente, particularmente entre os homens e nas populações negras, de acordo com dados divulgados pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) em dezembro de 2015 referentes a 2000-2014. A taxa bruta de mortes relacionadas com a insuficiência cardíaca diminuiu de 103,1 óbitos por 100.000 habitantes em 2000 para 89,5 em 2009; e em seguida,

aumentou para 96,9 em 2014. A taxa ajustada por idade para mortes relacionadas com a insuficiência cardíaca diminuiu de 105,4 óbitos por 100.000 habitantes padrão em 2000, para 81,4 em 2012; e aumentou para 83,4 em 2013 e 84,0 em 2014 com expectativa de crescimento (Ni e Xu, 2015).

No Brasil, no período de 2000 a 2007, houve redução do número de hospitalizações por IC, com diminuição proporcional entre todas as regiões geográficas do nosso país. Apesar disso, os gastos nesse período tiveram aumento de 11,3% e de 64,7% nos valores unitários por internação. O custo médio com hospitalização por paciente-ano foi de R\$ 4.033,62 em 2002, segundo um estudo realizado no Hospital Universitário Antônio Pedro – RJ (Araujo *et al.*, 2005; Bocchi *et al.*, 2009).

Dados brasileiros atualizados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2015) revelam que, no período entre janeiro de 2008 e dezembro de 2014, foram registradas 1.771.319 internações por IC no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo 742.484 (41,91%) internações na região sudeste. No estado do Rio de Janeiro, foram contabilizadas 127.062 internações, das quais 19.615, apenas no município do Rio de Janeiro, o que perfaz uma média de 2.802 internações ao ano. O custo médio com hospitalização por paciente-ano é alto e de progressões ascendentes (Spinetti, 2015).

O DATASUS revela ainda que estas internações são prevalentes e apresentam alta mortalidade (9,1%), longo tempo de internação (6,6 dias em média) e alto custo total (R\$ 2.079.779.062,69). Esta situação é mais grave quando analisamos os dados do estado e do município do Rio de Janeiro, onde a mortalidade chega a 11,01% e 18,05%, respectivamente, e o tempo de internação 8,2 e 14,6 dias em média, respectivamente (Spinetti, 2015).

2.2 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES INTERNADOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA NO BRASIL E NO MUNDO DE ACORDO COM REGISTROS.

Ao longo dos últimos 15 anos alguns registros internacionais foram publicados apresentando as características clínicas dos pacientes internados com insuficiência cardíaca descompensada (ICD). Dentre eles, os de maiores destaques foram o

ADHERE, OPTIMIZE-HF e o registro do Medicare, com aproximadamente 100 mil internações em cada registro (Adams *et al.*, 2005; Curtis *et al.*, 2009; Oudejans *et al.*, 2011). Em 2015, foi publicado o primeiro registro nacional multicêntrico de ICD, com aproximadamente 1.200 pacientes (Albuquerque *et al.*, 2015).

O estudo ADHERE, publicado em 2004, incluiu 107.382 internações de 282 centros, sendo que o mesmo paciente poderia ser avaliado mais de uma vez. A idade de média foi de 72 anos, com 52% de mulheres. História prévia de IC ocorreu em 75%, e internações por ICD em 33% nos seis meses anteriores à internação. Hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade mais comum com 73% dos casos. Apenas 3% das internações apresentavam pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg. A prevalência de doença coronariana (DAC) foi 57%, diabetes mellitus (DM) 44%, fibrilação atrial (FA) 31% e insuficiência renal crônica (IRC) foi de 30%. A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) foi de $34 \pm 16,1\%$. Em 46% dos casos a fração de ejeção do VE estava normal ou levemente comprometida, estando o ecocardiograma disponível para análise em 81% das internações. O tempo médio de internação hospitalar foi de 4,3 dias. A mortalidade hospitalar foi de 4%, atingindo 10,6% entre os pacientes que necessitaram de internação em unidade de tratamento intensivo (Adams *et al.*, 2005).

Os registros do OPTIMIZE-HF e MEDICARE tiveram resultados semelhantes com pequenas variações que estão demonstradas no Quadro 1 (Curtis *et al.*, 2009).

Quadro 1: Características clínicas de coortes de IC

Características	Optimize-HF (n=25.245)	Medicare (n=929.161)	p valor
Idade (anos)	79,5 (\pm 8)	79,8 (\pm 8)	0,06
Homens (%)	44,0	42,5	0,01
HAS (%)	60,7	59,2	0,01
AVC (%)	3,0	3,1	0,23
DRC (%)	28,4	22,9	0,01
DPOC (%)	39,1	36,3	0,01
DM (%)	40,1	38,9	0,03
Desnutrição (%)	5,2	4,1	0,13
Demência (%)	10,8	11,8	0,01

AVC- acidente vascular cerebral; DM – diabetes mellitus; DPOC – doença pulmonary obstrutiva crônica; DRC – doença renal crônica
Adaptado de Curtis *et al.*, 2009..

O registro BREATHE foi o primeiro registro nacional e multicêntrico de IC aguda a incluir todas as regiões do país, envolvendo 51 hospitais públicos e privados em 21 cidades do Brasil. Foram incluídos 1.263 pacientes em 51 centros de diferentes regiões do Brasil (2 centros na região Norte [164 pacientes], 13 centros no Nordeste [209 pacientes], 5 centros no Centro-Oeste [66 pacientes], 33 centros no Sudeste [652 pacientes] e 5 centros no Sul [172 pacientes]). O objetivo dessa análise foi descrever as características clínicas, de tratamento e do prognóstico intra-hospitalar de pacientes admitidos com IC aguda no Brasil (Albuquerque *et al.*, 2015).

A média de idade dos pacientes foi de 64 ± 16 anos, com 73,1% acima dos 75 anos e 60% mulheres. A maioria dos pacientes era de etnia branca autorreferida (59%), admitidos na rede pública/ Sistema Único de Saúde (64,8%) e proveniente das regiões Sul/Sudeste (65,2%). Pouco mais da metade dos pacientes incluídos possuíam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (58,7%) e a maioria era hipertensa (70,8%) (Albuquerque *et al.*, 2015).

As etiologias isquêmica e hipertensiva foram predominantes na população estudada, acometendo 30,1% e 20,3% dos pacientes, respectivamente. Em torno de 11% dos pacientes tinham o diagnóstico de doença de Chagas (Albuquerque *et al.*, 2015).

As principais causas de descompensação da IC foram má aderência medicamentosa (30%), seguida de infecções (23%) e controle inadequado da ingestão de água e sódio (9%). Em relação ao perfil clínico-hemodinâmico à admissão hospitalar, o predomínio foi do perfil quente-úmido, que totalizou 67,4% dos casos, enquanto que os perfis frio-úmido e frio-seco representaram 17,8% e 5,2%, respectivamente. A mortalidade hospitalar foi de 12,6% (Cleland *et al.*, 2003; Albuquerque *et al.*, 2015).

2.3 PROGNÓSTICO NA IC

A morbidade e a mortalidade da IC são elevadas, variando de acordo com a gravidade da doença, alguns marcadores clínicos e idade. Em geral, pacientes com IC apresentam taxa de mortalidade anual tão elevada quanto 20%. Ao fim de cinco anos após o diagnóstico, apenas 50% dos pacientes com IC estarão vivos (Cleland *et al.*, 2003).

Após uma internação por sintomas de descompensação da IC, o prognóstico é

ainda pior. As taxas de mortalidade hospitalar têm ampla faixa de variação entre os estudos (5 a 20%). Ao ser internado por ICD o paciente sofre um incremento em 20 a 30% do risco de morte (Cleland *et al.*, 2003).

Uma internação por ICD aumenta as chances de futuras reinternações por ICD, que além de piorar a qualidade de vida, sobrecarrega em custos os sistemas de saúde pública em todo o mundo. Após alta hospitalar por ICD muita atenção deve ser dada aos seis primeiros meses, pois é nesta fase que o paciente apresenta maior risco de reinternações e óbitos (Dickstein *et al.*, 2008).

Alguns escores de risco foram propostos e posteriormente validados, na tentativa de individualizar a predição de risco de morte após uma internação por ICD (Fonarow, 2008).

A partir dos dados do registro ADHERE foi desenvolvido e validado um escore de mortalidade hospitalar por ICD utilizando as primeiras 33.046 hospitalizações de 263 centros nos EUA. O modelo foi construído a partir de dados simples de admissão, selecionados por regressão logística para calcular o risco de morte de cada paciente, utilizando idade, BUN (Blood Urea Nitrogen), frequência cardíaca e pressão arterial sistólica (PAS):

$$0,0212 \times \text{BUN} - 0,0192 \times \text{PAS} + 0,0131 \times \text{FC} + 0,0288 \times \text{idade} - 4,72.$$

A partir do escore ADHERE, uma árvore de classificação (CART - *classification and regression tree analysis*) foi elaborada para ser utilizada de forma prática à beira de leito, incluindo três fatores de mau prognóstico durante a internação: uréia ≥ 43 mg/dl, creatinina ≥ 2.75 mg/dl e pressão sistólica < 115 mmHg. (Fonarow, Yancy, *et al.*, 2005).

O escore de risco ADHERE identificou três fatores de mau prognóstico durante a internação: uréia maior ou igual a 43 mg/dl, creatinina maior ou igual a 2.75 mg/dl e pressão arterial sistólica inferior a 115mmHg. Baseado nesses três marcadores prognósticos foi construída uma árvore de classificação de risco, a CART (*classification and regression tree analysis*), permitindo maior aplicabilidade clínica do escore ADHERE (Fonarow, Yancy, *et al.*, 2005).

Em uma posterior análise, a CART foi aplicada a uma população internada por ICD e função sistólica preservada, sendo evidenciados outros fatores prognósticos: hiponatremia, idade avançada, dispnéia em repouso e o não uso de betabloqueadores. Também nesta população uréia superior a 37mg/dl e pressão sistólica inferior a 125mmHg foram os mais fortes preditores de óbitos intra hospitalares (Lee *et al.*, 2003; Yancy *et al.*, 2006). A CART, embora de simples aplicação clínica, limita-se a estimativa de risco intra-hospitalar.

O escore de risco EFFECT, derivado do estudo canadense com o mesmo nome, identificou idade avançada (>75 anos), hipotensão arterial sistêmica, taquipnéia, insuficiência renal, hiponatremia e comorbidades como: acidente vascular cerebral (AVC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), cirrose hepática, demência e câncer como preditores de um pior prognóstico após alta hospitalar. Pacientes com alto risco (≥ 150 pontos) tiveram mortalidade estimada em três meses de 59% e em um ano 78.8%, já os classificados como de baixo risco (<60 pontos) 0,4 e 3,8%, respectivamente (Lee *et al.*, 2003).

Apesar de se observar um benefício consistente e significativo na sobrevivência de pacientes com IC através do uso de estratégias farmacológicas agressivas, a mortalidade anual dessa entidade continua elevada. Nos estudos CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study) (Ljungman *et al.*, 1992) e PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) (Teerlink *et al.*, 2000), por exemplo, identificou-se uma proporção alta de pacientes com mortalidade anual superior a 30%. Em estudos mais recentes, a mortalidade dos pacientes em classe funcional III-IV após um ano de tratamento otimizado, incluindo o uso rotineiro de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e betabloqueadores, foi de aproximadamente 10-15%. Embora estes valores sejam alentadores, tais taxas de mortalidade são ainda semelhantes às aquelas observadas em muitas doenças neoplásicas (Albuquerque *et al.*, 2015).

A taxa de mortalidade nos pacientes com ICD aumenta com a idade, de acordo com o estudo FRAMINGHAM o risco relativo aumentou 1,27 para homens e 1,61 para mulheres por década (Ho *et al.*, 1993). Em uma análise *pos-hoc* de aproximadamente 7.600 pacientes do estudo CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) foram identificadas cinco estratos de risco de acordo com a faixa etária: 20 a 39 (n = 120), 40 a 49 (n = 538), 50 a 59 (n = 1527), 60

a 69 (n = 2395), e ≥ 70 years (n = 3019). A mortalidade por todas as causas após três anos se elevou com a idade (12, 13, 13, 19, e 31%, respectivamente) (Wong et al., 2013).

2.4 QUALIDADE DO TRATAMENTO DA IC

Entre os hospitais que prestam assistência aos pacientes com IC há uma grande variabilidade do manejo clínico hospitalar e após alta, o que gera uma lacuna entre as recomendações de assistência e o manejo clínico. Neste contexto, alguns estudos objetivaram evidenciar os pontos relacionados à qualidade da assistência, uniformizando tratamento e estabelecendo iniciativas educacionais para melhorar a qualidade. Um subestudo do ADHERE (Adherence to Heart Failure Quality-of-Care Indicators in US Hospitals) (Fonarow, Yancy, *et al.*, 2005) criou através de uma comissão de acreditação quatro metas de desempenho para otimizar a qualidade da assistência chamada de indicador JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations). A primeira meta consistiu em dar instruções escritas na alta hospitalar sobre dieta, monitorização do peso, importância sobre acompanhamento regular e o que fazer caso ocorra piora dos sintomas. A segunda meta estava relacionada à verificação da fração de ejeção através do ecocardiograma transtorácico durante a internação. A terceira meta estava relacionada ao uso de inibidor de enzima conversora de angiotensina em quem foi documentado fração de ejeção reduzida. A quarta meta foi sobre orientações quanto a cessar o tabagismo.

2.5 ADESÃO MEDICAMENTOSA

Os estudos sobre a adesão à medicação demonstram taxas muito variáveis de adesão entre os pacientes com IC. Um estudo relatou taxas de aderência de 79% para os IECA e bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), 65% para betabloqueadores e 56% para a espironolactona após cinco anos da primeira hospitalização por IC. Em contrapartida, a taxa de não aderência baseada na contagem de comprimidos foi muito menor no estudo CHARM onde 11% dos pacientes tomaram menos de 80% dos comprimidos prescritos (Wong et al., 2013).

A aderência está associada a diversos fatores, e não deve ser considerada como responsabilidade exclusiva do paciente. O estudo BREATHE apontou que apenas pouco mais de 50% dos pacientes receberam orientações para a correta tomada da medicação, enquanto somente 43,5% foram orientados sobre o reconhecimento da piora dos sintomas e consultas futuras (Albuquerque *et al.*, 2015). Evidências prévias revelam que em torno de 35% dos pacientes internados com IC aguda recebem instruções apropriadas na alta hospitalar, com os centros acadêmicos apresentando pior performance neste indicador da JCAHO (Fonarow, Yancy, *et al.*, 2005).

Ainda de maior relevância e impacto na prescrição de alta é a medicação introduzida ainda na fase hospitalar. O Estudo IMPROVE-HF mostrou que a adição de cada terapia baseada em evidência esteve associada com uma diminuição em 24 meses do risco de mortalidade, com benefício incremental. Esta forte associação positiva entre o uso progressivo de terapias baseadas em evidências e melhora da sobrevida ajustada ao risco atingiu um platô após 4-5 terapias incluídas no arsenal terapêutico do paciente com IC (Albert *et al.*, 2010).

2.6 PARTICULARIDADES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO IDOSO

Estudos epidemiológicos evidenciam que a IC é uma doença que ocorre predominantemente em idosos, tendo uma incidência maior nesta subpopulação. A explicação encontra-se no avanço observado no tratamento de doenças agudas e crônicas, gerando um aumento na longevidade e maior exposição a fatores de risco que culminam em IC. Apesar dos avanços da medicina, ser idoso com IC representa um fator de mau prognóstico (Oudejans *et al.*, 2011).

Não existe um consenso sobre a definição de idoso. Segundo a Organização Mundial de Saúde, o idoso é todo indivíduo com 60 anos ou mais. Tradicionalmente, 65 anos é idade onde se inicia a 3ª idade, pois representa historicamente a transição para a população economicamente inativa na maioria das culturas. Contudo, o aumento na expectativa de vida vem mudando a perspectiva sobre o idoso. Alguns estudos separam os idosos (>65anos) dos muito idosos (>85anos).

Independente da definição de idoso, a IC é um problema que assola essa subpopulação e apresenta distinções na sua fisiopatologia com pacientes com perfis

de comorbidades mais complexas e diferenças na tolerabilidade das medicações usadas para o tratamento.

Apesar da importância epidemiológica, o conhecimento sobre as características clínicas e particularidades no tratamento é escasso, pois essa subpopulação foi, por vezes, excluída dos grandes ensaios clínicos de IC.

2.6.1 FISIOPATOLOGIA DO CORAÇÃO IDOSO

O envelhecimento cardíaco está associado a mudanças específicas na estrutura e função cardíaca e, pode explicar um número de características fisiopatológicas e fenotípicas típicas dos idosos, como exemplificado na Figura 1. Há maior predisposição nos idosos ao desenvolvimento de IC com fração de ejeção preservada (ICFEP). Há uma diminuição tanto em número como em função de miócitos, que ocorre mesmo em indivíduos sem evidência de doenças cardiovasculares. Os mecanismos subjacentes incluem o aumento da necrose, da apoptose e uma reduzida capacidade regenerativa de células progenitoras cardíacas. A perda de funcionamento dos cardiomiócitos é compensada pela hipertrofia das células remanescentes (Manzano *et al.*, 2011; Lazzarini *et al.*, 2013).

Outras alterações na função dos miócitos incluem o comprometimento do metabolismo e regulação do cálcio, alterando o processo de contração e relaxamento cardíacos. Além disso, a utilização de trifosfato de adenosina (ATP) é menos eficaz no coração envelhecido (Wong *et al.*, 2010).

Outro mecanismo associado ao maior risco de desenvolvimento da IC no idoso é o encurtamento dos telômeros, sugerida como um marcador biológico e celular de envelhecimento (Wong *et al.*, 2010).

Em paralelo à redução do número, função e hipertrofia compensatória dos miócitos, o coração senescente é afetado por um desequilíbrio do metabolismo da matriz extracelular com aumento prejudicial do colágeno do miocárdio e desenvolvimento de fibrose. Essa, por sua vez, também é promovida pela regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, gerando atividade inflamatória e estresse oxidativo (Lazzarini *et al.*, 2013).

Pacientes idosos, sem cardiopatias estruturais, tendem a demonstrar aumento da prevalência de hipertrofia do VE e alteração do relaxamento e acometimento do

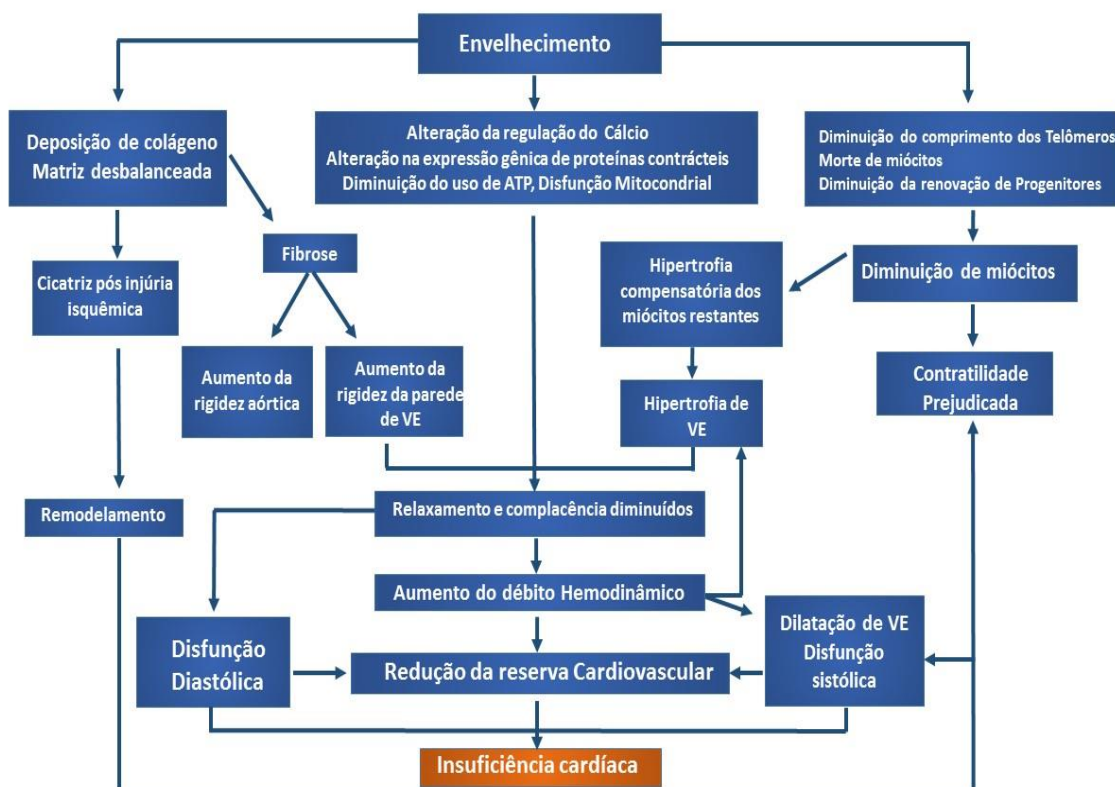
sistema vascular, com fibrose, espessamento da parede arterial, aumentando a pós-carga cardíaca (Kawaguchi *et al.*, 2003)

A rigidez da parede vascular e o consequente aumento da impedância aórtica leva a um aumento na pressão diastólica final do VE facilitando o aumento das pressões pulmonares e edema pulmonar (Kawaguchi *et al.*, 2003).

Os mecanismos citados acima contribuem para maior prevalência de ICFEP em pacientes idosos.

Os pacientes com ICFEP apresentam sintomas inicialmente durante o exercício físico. Isso ocorre pela incapacidade do paciente idoso em elevar a sua frequência cardíaca e pela maior rigidez vascular, gerando aumento na pós carga e nas pressões diastólicas finais (Kawaguchi *et al.*, 2003).

As funções renal, pulmonar e autonômica reduzidas associadas à sarcopenia, artrite e desregulação hormonal da vasopressina, renina, angiotensina e aldosterona favorecem de forma aditiva o aumento da incidência e piora clínica da IC nos idosos (Forman *et al.*, 2013).



VE – ventrículo esquerdo

Figura 1: Fisiopatologia da insuficiência cardíaca no envelhecimento. Modificado de Lazzarini et al, 2013.

2.6.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS IDOSOS COM IC

Os pacientes idosos hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda são na maioria do sexo feminino, com maior incidência de ICFEP. Apresentam aumento da prevalência de comorbidades, incluindo fibrilação atrial, hipertensão, doença cerebrovascular, anemia, doença maligna e renal crônica. Por outro lado, doença arterial coronariana e diabetes são menos comuns na população muito idosa (maior que 85 anos). Esse fato pode ser explicado pela maior sobrevivência em pessoas que não sofrem destas doenças. O edema pulmonar e a hipertensão, estão mais presentes na descompensação dos idosos, evidenciando uma significativa contribuição vascular subjacente a fisiopatologia. Além disso, esse subgrupo de pacientes pode apresentar um início gradual dos sintomas e achados atípicos, incluindo perda de apetite e diminuição no índice de massa corporal. Sintomas de IC tradicionais, como cansaço e dispnéia, podem estar ausentes ou serem difíceis de interpretar devido a outras comorbidades que geram dificuldade e restrição de mobilidade. Essas peculiaridades podem atuar como fatores de confusão prejudicando uma detecção precoce da IC pelo paciente ou pelo médico (Mogensen *et al.*, 2011); (Lazzarini *et al.*, 2013).

Outra diferença dos idosos comparados aos mais jovens está relacionada ao perfil de cuidados médicos, principalmente no seguimento ambulatorial. Enquanto pacientes jovens com IC são encaminhados, em geral, aos cardiologistas, pacientes idosos são acompanhados a geriatras ou clínicos. O perfil de atendimento muda nas diferentes especialidades com tendência a maior utilização de diretrizes, ecocardiograma transtorácico e peptídeo natriurético atrial entre os especialistas (Rutten *et al.*, 2003).

Em relação ao prognóstico e estratificação de risco, uma variedade de modelos tem sido desenvolvidos na população geral com IC. Existem particularidades no idoso que podem diferir da população geral. Os estudos em idosos apresentam metodologias diferentes e características populacionais diferentes, não havendo consenso sobre o tema. Contudo, observa-se que fatores adicionais como fragilidade e demência apresentam relevância prognóstica. A fração de ejeção reduzida perde importância prognóstica nos idosos, enquanto a ICFEP parece não ser benigna como creditado aos jovens (Manzano *et al.*, 2011; Satomura *et al.*, 2012).

2.6.3 PARTICIPAÇÃO DOS IDOSOS NOS ESTUDOS CLÍNICOS

Apesar da importância da IC no idoso, há uma escassez de estudos com foco nesta subpopulação. Aproximadamente 30% dos grandes estudos de IC (nos quais se basearam as diretrizes), excluíram idosos. Apenas 15% desses estudos incluíram pacientes acima de 80 anos (Heiat *et al.*, 2002). A exclusão dessa subpopulação não se baseou apenas no critério de idade; a presença de comorbidades, polifarmácia, redução da fração de ejeção e redução da expectativa de vida também fizeram parte dos critérios de exclusão, gerando conseqüentemente, uma sub-representação dos idosos (Masoudi *et al.*, 2003). Dessa forma, por vezes, os idosos incluídos nos estudos não representam aqueles da prática clínica, o que gera um desafio para o médico que dispõe de informação limitada sobre a eficácia e segurança das drogas e outras intervenções nesta população. Diante desse contexto, as agências reguladoras começaram a recomendar a inclusão dos pacientes mais velhos nos estudos. Conseqüentemente, foi fundado um projeto intitulado de “PREDICT” (Increasing the PaRticipation of the EIDerlyin Clinical Trials) que também tinha o objetivo de analisar as características dos pacientes excluídos (Cherubini *et al.*, 2011).

Atualmente, esse panorama está mudando com a publicação de novos estudos focados nesse subgrupo, como o estudo I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure with Preserved Systolic Function, com média de idade em 73 anos) (Carson *et al.*, 2005), SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure, com média de idade de 76 anos) (Shibata *et al.*, 2002) e CIBIS-ELD (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in Elderly, média de idade 73 anos) (Lainscak *et al.*, 2013).

No Quadro 2 encontram-se descritos os principais estudos associados ao tratamento da IC, com média de idade e critérios de inclusão relacionados à faixa etária ou FE.

Quadro 2: Principais estudos em IC

Estudo	Ano	Tratamento estudado	População	Idade (anos)	Critérios relacionados à idade ou FE
SOLVD	1991	Enalapril	2569	61	Idade < 80; FE ≤ 35%

DIG	1997	Digoxina	6800	63 ± 11	FE ≤ 45%
RALES	1999	Espironolactona	1663	65 ± 12	FE ≤ 35%
CIBIS II	1999	Bisprolol	2647	61 ± 11	Idade 18-80; FE ≤ 35%
ATLAS	1999	Lisinopril baixa dose x alta dose	3793	64 ± 10	FE ≤ 30%
COPERNICUS	2001	Carvedilol	2289	63 ± 12	FE ≤ 25%
BEST	2001	Bucindolol	2706	60 ± 12	FE ≤ 35%
EPHESUS	2001	Eplerone	6632	64 ± 11	FE ≤ 40%
Val-HeFT	2002	Valsartan	5010	62 ± 11	FE ≤ 40%
MADIT-II	2002	CDI	1232	64 ± 10	FE ≤ 30%
COMET	2003	Carvedilol x Metoprolol	3029	62 (4-11)	FE ≤ 35%
CARE-HF	2005	TRC x tratamento clínico	813	66 (59-72)	FE ≤ 35%
MADIT-CRT	2009	TRC-D x CDI	1820	65 ± 11	FE ≤ 30%
SHIFT	2010	Ivabradina	6558	60 ± 11	FE ≤ 35%
EMPHASIS	2011	Eplerone	2737	69 ± 8	FE ≤ 35%
SENIORS	2002	Nebivolol	2128	76 ± 5	> 70 anos
I-PRESERVE	2005	Irbesartan	4128	72 ± 7	> 60 anos; FE ≥ 45%
CIBIS-ELD	2013	Bisoprolol x Carvedilol	876	73 ± 5	> 65 anos

CDI – cardiodesfibrilador implantável; FE- fração de ejeção; TRC – terapia de ressincronização cardíaca; TRC-Dressincronização cardíaca + CDI.

2.6.4 TRATAMENTO NO IDOSO

As alterações fisiológicas relacionadas à idade influenciam a farmacocinética e farmacodinâmica das drogas. O envelhecimento está relacionado à redução da massa magra, da água corporal e um relativo aumento da gordura corporal. Estas alterações resultam em um baixo volume de distribuição, o que gera alta concentração plasmática de drogas hidrofílicas, enquanto a concentração plasmática de drogas lipofílicas tende a diminuir. A redução da capacidade metabólica hepática prejudica o metabolismo de primeira passagem acarretando o aumento da atividade de algumas drogas e diminuição de outras. A insuficiência renal também prejudica o clearance de algumas drogas. A presença de comorbidades nesta subpopulação aumenta o risco do efeito colateral das drogas e de interação medicamentosa. Outro aspecto de diferença com os mais jovens é a adesão medicamentosa. A adesão está mais comprometida nos idosos devido a alterações cognitivas e custo da polifarmácia (Mangoni e Jackson, 2004).

Além do tratamento medicamentoso há mudanças no tratamento intervencionista nos pacientes idosos. A presença de alterações cognitivas, de

comorbidades e, por vezes, de baixa expectativa de vida inviabilizam tratamentos invasivos (como cirurgia de troca valvar e transplante cardíaco) (Lazzarini *et al.*, 2013).

A baixa expectativa de vida, a presença comorbidades com doenças avançadas e sintomas atípicos estão proximamente relacionadas a pacientes idosos frágeis com IC terminal que requerem ênfase em diferentes aspectos do tratamento, como o tratamento paliativo e tratamento de fim de vida. A demanda por programas de assistência a idosos com este perfil vem aumentando a cada ano. Alguns estudos que investigam programas de suporte telefônico e monitorização dos pacientes com IC têm demonstrado resultados positivos na queda do número de internações (Whellan *et al.*, 2005; Inglis *et al.*, 2010).

2.6.5 O IDOSO E O ESCORE DE FRAGILIDADE

Fragilidade é uma síndrome clínica heterogênea caracterizada pela maior susceptibilidade à invalidez, quedas, fraturas de quadril, hospitalização e morte. Tal síndrome reflete o estado biológico, e não o cronológico do indivíduo, diante de situações de estresse e vulnerabilidade (Vidán *et al.*, 2016).

Estudos têm demonstrado que a fragilidade aumenta a mortalidade em até seis vezes em sete anos nos idosos frágeis quando comparados aos idosos não frágeis. A prevalência dessa síndrome varia de acordo com a idade, continente, etnia e comorbidades. Estima-se que a sua prevalência nos indivíduos com idade superior a 65 anos seja de 7-12% nos EUA, elevando-se para 21-48% na América Latina. A prevalência é maior nos idosos com doença cardiovascular, como a IC, comparados aos idosos sem doença cardiovascular (Frisoli *et al.*, 2015).

Escores de fragilidade têm sido propostos, sendo o de Fried o mais usado. É baseado na perda de peso não intencional, fadiga, fraqueza, marcha lentificada e atividade física reduzida. A presença de três critérios define o indivíduo como frágil, enquanto a presença de um ou dois critérios como pré-frágil e sua ausência é definida como robusto (Fried *et al.*, 2001).

Um estudo realizado no ambulatório de cardiologia da universidade de São Paulo, denominado FRAGICOR (Fragilidade em idosos com doenças cardiovasculares), avaliou a partir do escore de fragilidade de Fried e de outros parâmetros hemodinâmicos os desfechos de idosos com pelo menos uma doença cardiovascular. A média de idade foi de 77 anos, sendo a prevalência de frágeis

39,8%, pré-fragéis 51,5% e robustos 8,7%. A presença de infarto prévio, três ou mais doenças cardiovasculares, pressão arterial sistólica e diastólicas baixas foram fatores independentes associados à fragilidade. Após um ano de seguimento, fragilidade foi preditor de invalidez e de mortalidade, sendo esta, três vezes maior que no grupo robusto (Frisoli *et al.*, 2015).

3 JUSTIFICATIVA

A OMS definiu que a insuficiência cardíaca é uma das prioridades entre as enfermidades crônicas que necessitam de atenção dos setores de saúde em todo o mundo.

A insuficiência cardíaca apresenta elevadas prevalência e incidência entre os idosos (> 65 anos) e os muitos idosos (> 85 anos), por vezes, tendo essa população excluída dos grandes estudos randomizados.

A população idosa apresenta diferenças em relação à população geral, como múltiplas comorbidades, polifarmácia, fragilidade, e deve ser individualizada no diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca.

Neste contexto, faz-se fundamental um estudo nacional em uma população representativa a fim de avaliar a epidemiologia no nosso país e as peculiaridades da população idosa. Desta forma, podemos determinar a importância epidemiológica dessa parcela da população subdimensionada nos principais estudos, auxiliar no diagnóstico e tratamento, visando redução do risco de morte, de reinternações e a melhora na qualidade de vida desses pacientes.

4 HIPÓTESES

Ao avaliarmos as internações por ICD ocorridas nos últimos sete anos em nossa instituição, comparando o perfil de apresentação e evolução de idosos com não idosos, traçamos as seguintes hipóteses a serem confirmadas neste estudo:

- Idosos (>65 anos) apresentam maior prevalência de IC;
- Idosos apresentam pior qualidade de tratamento;
- Idosos apresentam, comparando com os mais jovens, uma maior prevalência de IC com fração de ejeção preservada;
- Idosos apresentam maior mortalidade hospitalar e pós alta.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

- Determinar a prevalência de idosos (≥ 65 anos) entre os pacientes internados por Insuficiência Cardíaca descompensada no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) e descrever suas características em relação à etiologia, fisiopatologia e qualidade do tratamento;

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar a mortalidade hospitalar e após a alta hospitalar dos idosos e seus preditores.

- Comparar os preditores de morte entre os idosos e os mais jovens.

6 METODOLOGIA

6.1 ORIGEM DO ATUAL ESTUDO

O estudo faz parte do projeto: “Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”, que tem por objetivos analisar o perfil clínico e demográfico de pacientes admitidos por ICD em um hospital universitário, explorar a fisiopatologia da descompensação e, por fim, identificar fatores prognósticos dos pacientes admitidos com ICD. Tal projeto teve como fruto vários trabalhos, conforme fluxograma presente na Figura 2.

Através da análise dessas internações, já foi possível desenhar o perfil demográfico dessa população (GRIPP, 2009), a qualidade da abordagem diagnóstica e terapêutica no HUCFF (ISO, 2008), alguns preditores clínicos (SPINETI, 2011 e MENDES, 2014) e ecocardiográficos (GRIPP, 2012) de mortalidade hospitalar e preditores de mortalidade após a alta e reinternação por ICD (SALES, 2011). Também foram avaliados dados sobre o impacto da síndrome cardiorenal (SPINETI 2015) e impacto da hipertensão pulmonar na mortalidade (ABELIN 2016).

No presente estudo foi realizada uma análise retrospectiva de pacientes internados com ICD no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), no período de 01/01/2006 a 28/02/2013, sendo avaliado um banco de dados contendo informações de 730 internações. Este estudo propõe a análise do perfil epidemiológico, fisiopatológico, de tratamento e qualidade de tratamento dos pacientes comparando a população idosa com a população mais jovem.

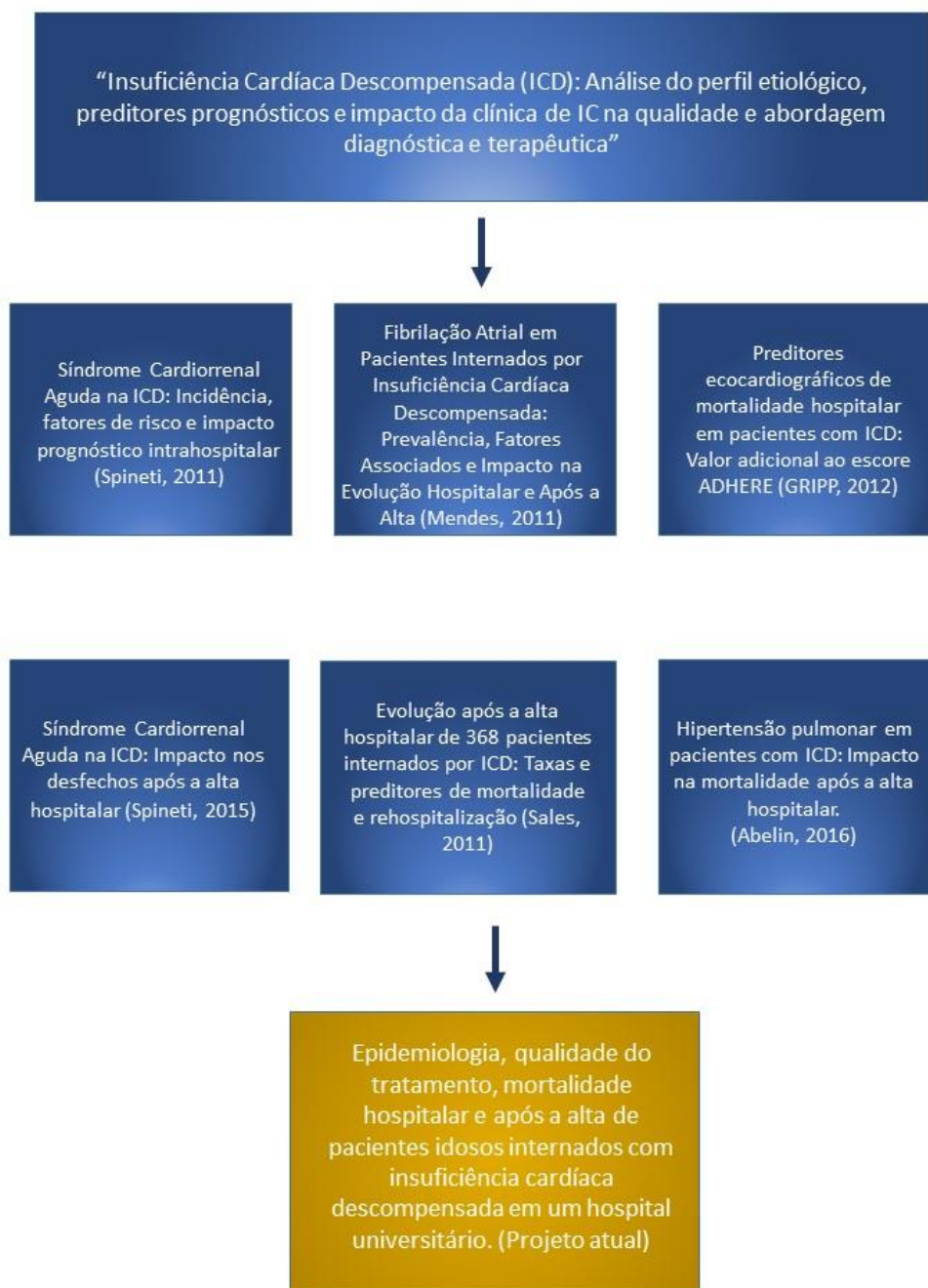


Figura 2: **Subestudos do projeto: “Insuficiência cardíaca descompensada (ICD): análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”**. ICD: *insuficiência cardíaca descompensada*

6.2 MODELO DE ESTUDO

Estudo observacional de coorte com coleta retrospectiva dos dados.

6.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

6.3.1 População do Estudo

Um banco de dados com as internações por ICD do HUCFF foi criado em janeiro de 2006, com dados coletados de forma retrospectiva a partir informações do prontuário eletrônico, obedecendo os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- ✓ **Critérios de Inclusão:** Pacientes com IC admitidos com ICD no HUCFF no período de 01/01/2006 a 28/02/2013. Foram utilizados os critérios das Diretrizes Europeias de 2005 para diagnóstico de IC conforme Quadro 3:

Quadro 3: Definição de insuficiência cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia

CRITÉRIOS
1. Sintomas de IC no repouso ou no exercício
E
2. Evidência objetiva, preferencialmente pelo ecocardiograma, de disfunção cardíaca (sistólica ou diastólica) em repouso
E, EM CASO DE DÚVIDA DIAGNÓSTICA
3. Resposta ao tratamento direcionado à insuficiência cardíaca

Adaptado de Swedberg, 2005

O diagnóstico de IC foi baseado em critérios desenvolvidos pela European Society of Cardiology (ESC) de 2005 por ser mais simples, utilizar um menor número de variáveis e apresentar critérios mais amplos para o diagnóstico de IC, sendo de mais fácil interpretação para as análises retrospectivas e de prontuário, apesar das Diretrizes terem sofrido mudanças em 2008 e em 2016.

A ICFER foi definida como FE <40% ao ecocardiograma transtorácico, mesmo ponto de corte utilizado pelo ADHERE.

Insuficiência Cardíaca Descompensada pode ser definida como o rápido desenvolvimento ou mudança de sintomas e sinais de IC que requerem atenção médica urgente ou emergente, que geralmente leva à hospitalização. O desenvolvimento dos sintomas pode ser abrupto apresentando-se com edema pulmonar agudo ou mais progressivo (FARMAKIS, 2015).

✓ **Critérios de exclusão:**

- ✓ Pacientes internados no HUCFF no período de 01/01/2006 a 28/02/2013 com diagnóstico de alta hospitalar de IC, porém não confirmado após aplicação dos critérios diagnósticos.
- ✓ Pacientes com diagnóstico de IC, admitidos por outra causa não relacionada à sua descompensação cardíaca.

6.3.2 Fontes de Dados

- ✓ Medtrakplus- Sistema eletrônico de administração hospitalar do HUCFF;
- ✓ PRONTHU- Prontuário eletrônico utilizado no HUCFF;
- ✓ Prontuários convencionais;
- ✓ Base de dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) referente aos óbitos de residentes no estado do Rio de Janeiro no período de 2006 a 2015.

7 DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, hospital terciário de referência no Estado do Rio de Janeiro, com dados de internações

realizadas no período de 01/01/2006 a 28/02/2013. A identificação dos casos e a coleta de dados foram realizadas através do Medtrakplus e do prontuário eletrônico (PRONTHU) respectivamente. Inicialmente os pacientes foram selecionados através de busca ativa pelo CID (Código Internacional de Doenças) de IC no prontuário.

Os CIDS pesquisados através do “Medtrak plus” foram aqueles relacionados à Insuficiência Cardíaca: I.50, I.50.0, I.50.1, I.50.9, I.50.9, I.11.0 conforme Quadro 4:

Quadro 4: CID Incluído na Pesquisa de Internações por ICD

CID	DESCRIÇÃO
I.50	Insuficiência Cardíaca
I.50.0	Insuficiência Cardíaca Congestiva
I.50.1	Insuficiência Ventricular Esquerda
I.50.9	Insuficiência Cardíaca não especificada
I.11.0	Doença Cardíaca Hipertensiva com Insuficiência Cardíaca (congestiva)

Adaptado de OMS, 1993. ICD- insuficiência cardíaca descompensada; CID- código internacional de doenças.

Os residentes de cardiologia que atuaram na pesquisa, após revisar o prontuário eletrônico (PRONTHU) e confirmar o diagnóstico de ICD, coletavam os dados de interesse do estudo em uma ficha padronizada (ANEXO 1). Esta ficha continha informações como: dados de identificação, demografia, anamnese, exame físico, exames laboratoriais, informações do ecocardiograma, prescrição hospitalar e no momento da alta. A seguir são descritas as principais variáveis consideradas para análise:

- ✓ Idade- descrita em anos, calculada a partir da data de admissão menos a data de nascimento
- ✓ Sexo- masculino ou feminino;
- ✓ Presença de etiologia isquêmica- cardiomiopatia isquêmica dilatada com disfunção contrátil com relato de infarto do miocárdio prévio e/ou anatomia coronariana ou isquemia miocárdica conhecidas que possam explicar o grau de disfunção sistólica (MCKENNA, 1996), ou realização de revascularização cirúrgica e/ou percutânea.

- ✓ Internação prévia por ICD- relato de internação por ICD anterior
- ✓ no HUCFF ou em outra instituição, conforme registro no prontuário eletrônico.
- ✓ Modelo de IC- definido a partir da avaliação da fração de ejeção do ecocardiograma da internação. Disfunção sistólica foi definida como presença de fração de ejeção < 40%, seguindo a mesma metodologia do registro ADHERE (ADAMS, 2005) ;
- ✓ Comorbidades como: HAS, DM, Tabagismo, IRC, FA e DPOC. Somente os diagnósticos dos registros de prontuário foram considerados;
- ✓ PAs- Pressão arterial sistólica medida em mmHg na admissão;
- ✓ PAd- Pressão arterial diastólica medida em mmHg na admissão;
- ✓ FC- frequência cardíaca da admissão em batimentos por minuto (bpm);
- ✓ Exames laboratoriais na admissão e na alta, tais como hemoglobina, hematócrito, sódio, potássio, uréia e creatinina. Foram considerados exames admissionais aqueles coletados até 24 h da internação e, como exames de alta, aqueles coletados até 48 h antes da alta;
- ✓ Medicações em uso no momento da admissão conforme registro de admissão;
- ✓ Medicações utilizadas para compensação conforme registro nas prescrições médicas durante a internação;
- ✓ Medicações utilizadas na prescrição de alta conforme registro no sumário de alta ou de acordo com a última prescrição hospitalar;
- ✓ Tempo de internação: calculado em dias, entre a admissão e a alta hospitalar;
- ✓ Mortalidade após a alta hospitalar: foi considerada, para análise, como morte por todas as causas.
- ✓ Tempo até o óbito após alta hospitalar: meses entre a alta hospitalar da internação índice e o óbito.

Os dados ecocardiográficos foram obtidos através das informações do laudo do primeiro ecocardiograma realizado durante a internação. O HUCFF conta com uma ferramenta de formatação e registro de laudos eletrônicos padronizados de ecocardiograma dentro do software MedTrak Plus. Foram consideradas para análise as seguintes variáveis:

- ✓ Medida do Átrio Esquerdo (AE) aferida em milímetros;
- ✓ Diâmetro diastólico do VE (VE_d) aferido em milímetros;
- ✓ Diâmetro sistólico do VE (VE_s) aferido em milímetros;
- ✓ Fração de Ejeção (FE) aferida pelo método de Teicholz;
- ✓ Grau de disfunção do VE- classificada em: função ventricular normal, disfunção leve, moderada ou grave e dicotomizada para análise em normal ou leve (FEP) e moderada ou grave (FER);
- ✓ PSAP aferida em milímetros de mercúrio (mmHg).

7.1 DESFECHOS DO ESTUDO Os seguintes desfechos foram considerados:

7.1.1 Desfecho primário

- ✓ Mortalidade hospitalar durante a internação.

7.1.2 Desfechos secundários

- ✓ Tempo de internação: calculado em dias, entre a admissão e a alta hospitalar;

- ✓ Qualidade do tratamento: foi baseada na realização de ecocardiograma transtorácico durante a internação, na prescrição de anticoagulante em quem apresentava fibrilação atrial e na prescrição de medicações relacionadas ao bloqueio neurohumoral (uso de IECA/ BRA, Bbloq e antagonista da aldosterona) em quem apresentava fração de ejeção reduzida, sem contra-indicação a mesma;
- ✓ Mortalidade após a alta hospitalar: foi considerada, para análise, como morte por todas as causas. Os óbitos após a alta hospitalar foram identificados através da revisão do prontuário eletrônico, relacionamento probabilístico entre o banco de dados da pesquisa e o banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade e consulta ao sitio eletrônico (www4.tjrj.jus.br/SEIDEWEB/default.aspx). Foram considerados vivos todos os pacientes que tiveram consultas ambulatoriais no ano de 2016. Foram considerados como perda de seguimento foi os pacientes que não foram encontrados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e não tiveram consultas ambulatoriais em 2016.
- ✓ Tempo até o óbito após alta hospitalar: meses entre a alta hospitalar da internação índice e o óbito.

7.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados específico, elaborado no programa SPSS versão 15.0, onde foi realizada a análise estatística.

Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram descritas pela sua frequência e as variáveis numéricas por sua média e desvio padrão ou por mediana e percentis, de acordo com o padrão de distribuição (avaliado pelo teste de Kolmogorov-Sminorv).

Na análise univariada, para comparação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste do chi-quadrado. Para variáveis contínuas foram utilizados testes paramétricos ou não paramétricos, conforme indicado.

Na análise multivariada, para identificação de preditores de morte foi utilizado o modelo de Cox.

Curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) foram constituídas para definir o ponto de corte de maior acurácia, dicotomizando as variáveis contínuas predictoras de morte.

Curvas de Kaplan-Meier para análise de mortalidade e sobrevida foram construídas e comparadas através do teste de log-rank.

O nível de significância adotado foi de 5 %.

7.3 ASPECTOS ÉTICOS

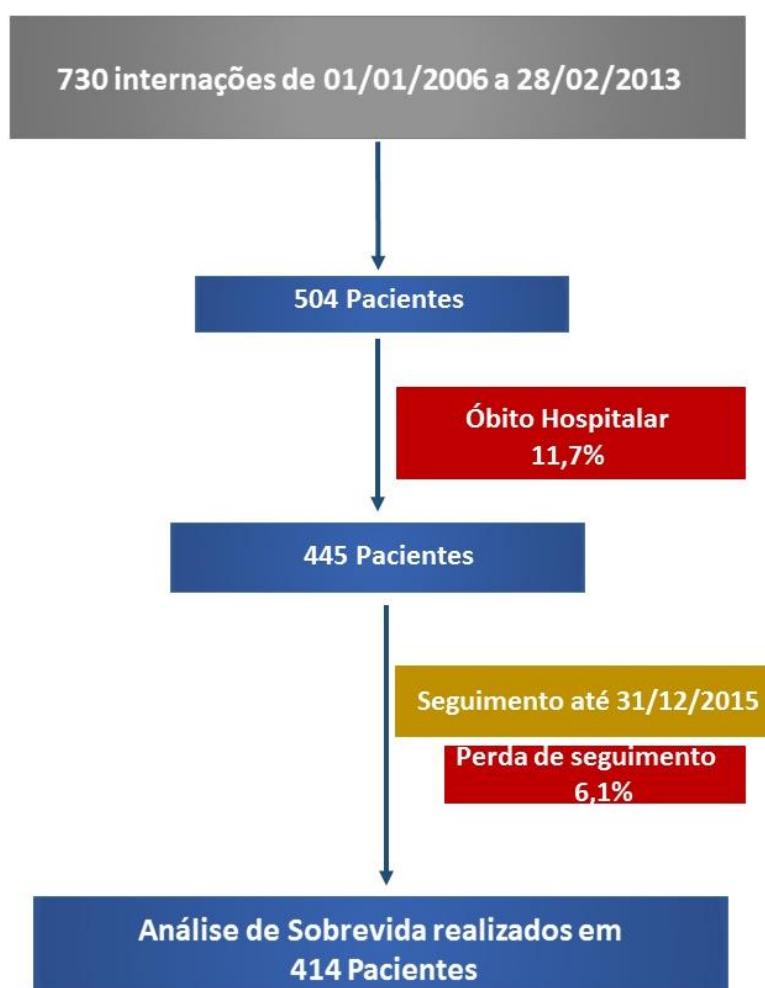
O estudo foi retrospectivo e observacional. Todos os pesquisadores assumiram compromisso de confidencialidade junto ao comitê de ética e pesquisa (CEP) do HUCFF. O projeto foi aprovado pelo CEP do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho através da Plataforma Brasil em 12.06.2016, número do parecer 1.597.718, protocolo 139-16.

O banco de dados do SIM dos anos de 2006 a 2015 foi cedido para este estudo, pela Subsecretaria de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, mediante a assinatura de termo de responsabilidade pelo autor.

8 RESULTADOS

Após revisão dos prontuários dos pacientes que apresentavam um dos CIDs de insuficiência cardíaca, identificou-se um total de 730 internações por ICD no período de 01/01/2006 a 28/02/2013, contabilizando 504 pacientes. Os pacientes tiveram seguimento até 31/12/2015. Dos 504 pacientes, 59 (11,7%) evoluíram a óbito durante a internação hospitalar. Dentre os 445 pacientes que tiveram alta hospitalar, houve perda de seguimento de 31 pacientes (6,1%), conforme observado na Figura 3. Os pacientes apresentaram de uma a oito internações no período, como visualizado no Gráfico 1.

Figura 3: Fluxograma dos pacientes analisados



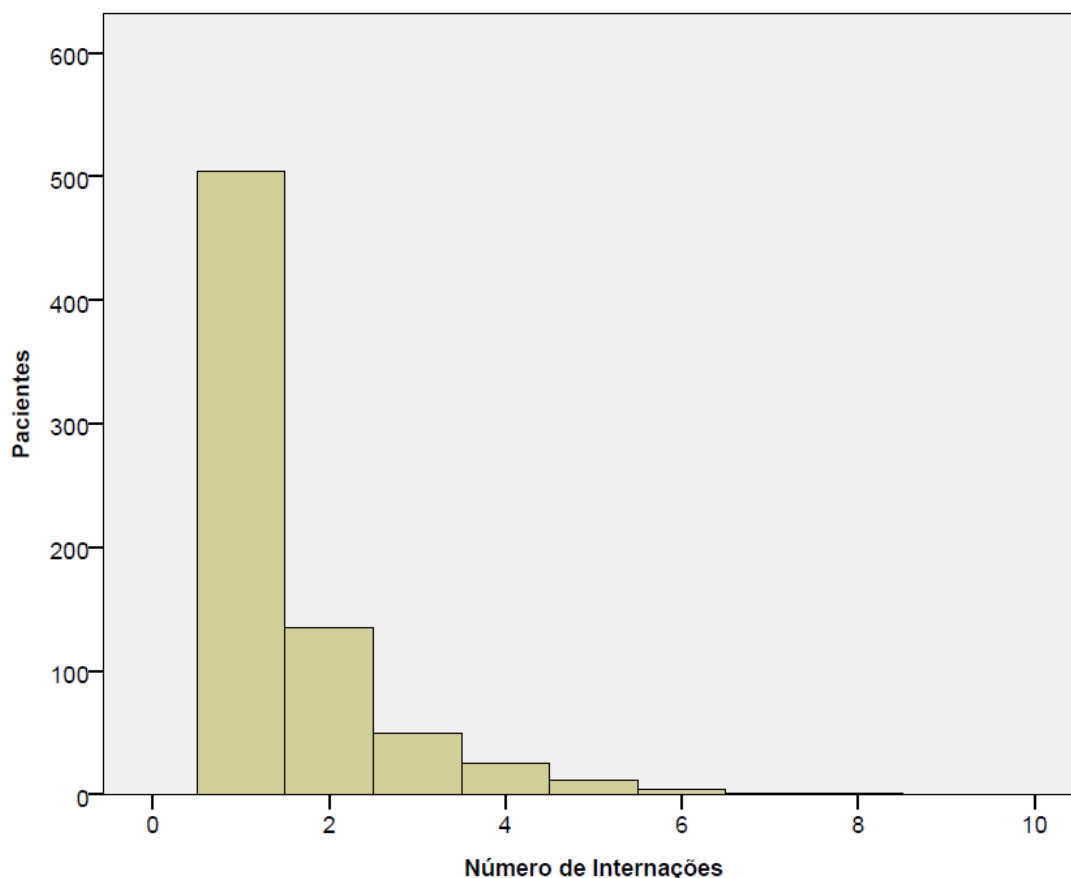


Gráfico 1: Número de internações por paciente

8.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

A análise das características demográficas da população geral do estudo revelou pacientes com idade entre 15 e 100 anos, com média 64 ± 14 anos, conforme visualizado no histograma (Gráfico 2). A distribuição da amostra foi de 54,2% (273) idosos maiores de 65 anos e 45,8% (231) de não idosos. Os idosos com idade entre 65-74 anos contabilizaram 25,2% (127) da população. Idade entre 75-85 anos representaram 20,4 % (103) e os maiores de 85 anos 8,5% (43) da amostra (Gráfico 3). O sexo feminino foi discretamente mais prevalente na população de idosos com 50,1% (137), enquanto que na população de não idosos a proporção de internações do sexo feminino foi de 44,5% (103). Contudo essa diferença fica mais pronunciada

nos muito idosos (>85 anos) com 55,8% do sexo feminino.

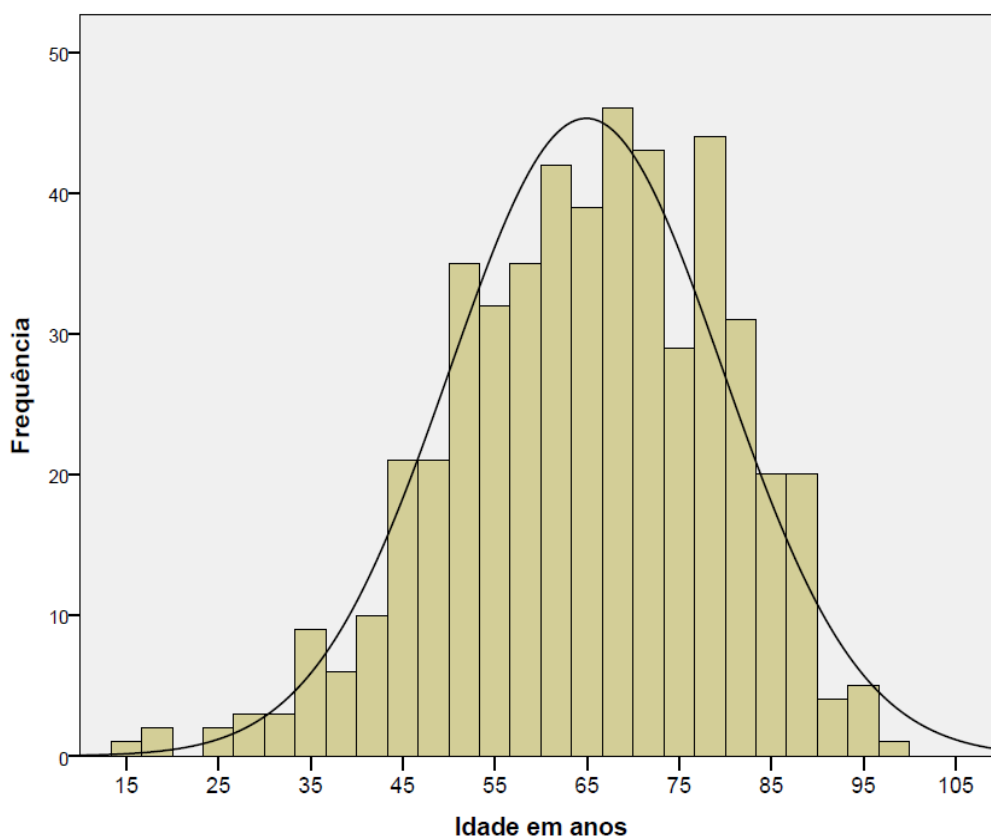


Gráfico 2- Histograma da idade

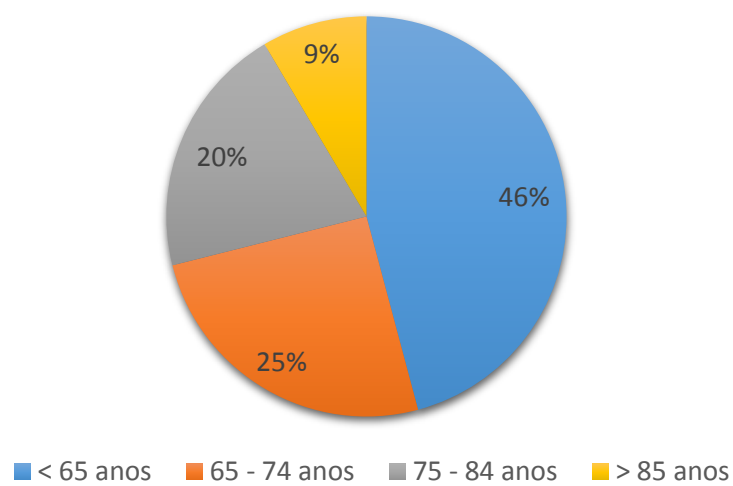


Gráfico 3 – Distribuição etária da população

8.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO

Dentre as características analisadas hipertensão, diabetes mellitus, doença renal crônica, etiologia isquêmica, dislipidemia e fibrilação atrial foram mais frequentes entre os idosos, com significância estatística, como descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Características Clínicas da População

Variáveis	População n=504	Idosos n=273	Não idosos n=231	p
HAS	70,8%	81,3%	58,4%	0,001
Diabetes Mellitus	32,7%	38,1%	26,4%	0,006
DRC	22,2%	27,5%	16,0%	0,003
Etiologia isquêmica	40,2%	48,4%	30,5%	0,001
AVC	7,7%	8,4%	6,9%	0,600
DPOC	11,3%	13,5%	8,6%	0,090
FA	32,1%	35,9%	27,7%	0,050
Dislipidemia	15,47%	21,2%	8,6%	0,001
Tabagismo	22,0%	20,8%	23,8%	0,090

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DRC: doença renal crônica; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FA: fibrilação atrial.

O perfil hemodinâmico predominante de toda a população foi quente e úmido com mediana de pressão arterial sistólica de 120 mmHg em ambos os grupos e mediana da pressão diastólica de 70 mmHg em ambos os grupos. A etiologia da IC foi analisada nos idosos (Gráfico 4) e nos não idosos (Gráfico 5) sendo que a etiologia isquêmica esteve presente em quase metade (46%) da população de idosos e em 29% dos não idosos, seguida em importância pela etiologia hipertensiva, presente em 31% dos idosos e 19% dos não idosos.

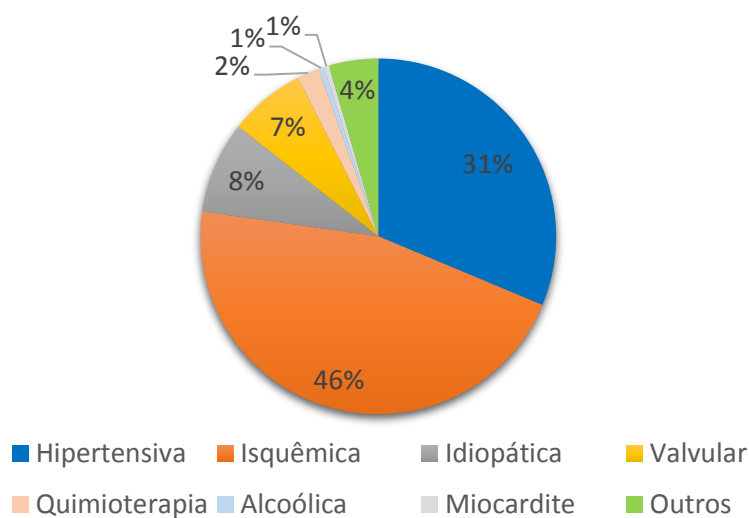


Gráfico 4: Etiologia da Insuficiência Cardíaca nos Idosos

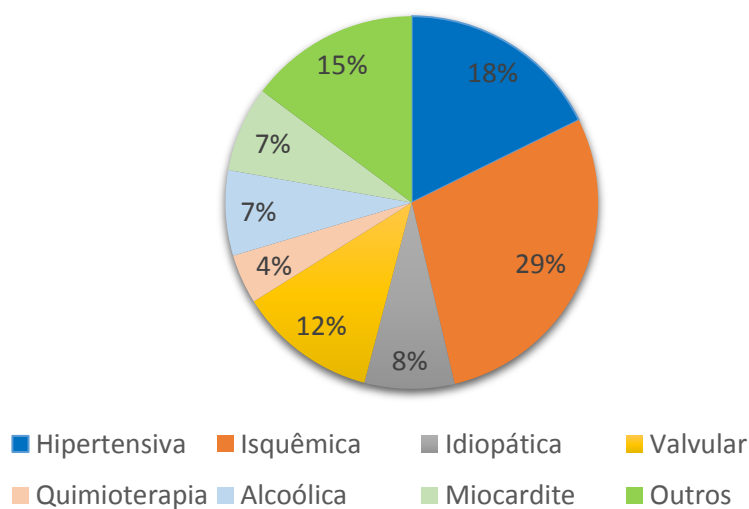


Gráfico 5: Etiologia da Insuficiência Cardíaca nos Não Idosos

8.3 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DA POPULAÇÃO

A mediana de hemoglobina foi discretamente inferior nos idosos em relação aos não idosos. Já uréia e creatinina tanto na admissão, como na alta foram superiores entre os idosos, conforme Tabela 2.

Tabela 2: Características laboratorias

Variáveis	Perdas (n)	Idosos	Não idosos	p
Hemoglobina ad (g/dL)	20	12 (10,8-13,4)	12,6 (11,2-14,0)	0,020
Uréia ad (mg/dL)	17	71 (41-85)	47 (34-75)	0,001
Creatinina ad (mg/dL)	18	1,3 (1,0-1,9)	1,2 (0,9-1,6)	0,003
Sódio ad (mmol/L)	25	138 (135-140)	137 (134-140)	0,100
Potássio ad (mmol/L)	23	4,3 (4,0-4,7)	4,2 (3,6-4,7)	0,300
Uréia alta (mg/dL)	23	64 (45-94)	66 (38-86)	0,006
Creatinina alta (mg/dL)	28	1,4 (1,1-2,0)	1,2 (0,9-1,7)	0,001

Ad: dados da admissão

8.4 CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO

Na Tabela 3 são descritas as variáveis ecocardiográficas da população, com a comparação entre idosos e não idosos. Os diâmetros de VE sistólico e diastólico apresentaram distribuição normal, sendo descritos como média e desvio padrão; as demais variáveis contínuas, como mediana e intervalo interquartil. Todas as variáveis apresentaram significância estatística, com exceção da PSAP, sendo maior o grau de disfunção sistólica, diâmetros ventriculares e do átrio esquerdo entre os não idosos, ao passo que a disfunção diastólica foi maior entre idosos. A frequência de ICFEP foi crescente entre as diversas faixas etárias: 26% em menores de 65 anos, 29% em pacientes de 65 a 74 anos, 43% de 75 a 84 anos e 46% em maiores de 85 anos, como demonstrado no Gráfico 6.

Tabela 3: Características ecocardiográficas

Variáveis	População Geral	Idosos	Não idosos	p
Disfunção sistólica (FER)	72,8%	65,5%	80,6%	0,002
Disfunção diastólica (FEP)	27,2%	34,5%	19,4%	0,002
FE (%)	36 (27-50)	36 (28-52)	33 (24-45)	0,001
VED (mm)	60 (52-69)	57 (\pm 9)	62 (\pm 12)	0,001
VES (mm)	49 (38-57)	44 (\pm 13)	50 (\pm 13)	0,001
AE (mm)	46 (41-51)	45 (41-50)	48 (41-53)	0,010
PSAP (mmHg)	46 (35-55)	45 (34-55)	46 (38-55)	0,400

FER: Fração de ejeção reduzida, FEP: Fração de ejeção preservada; FE: Fração de ejeção (Teicholz); VED: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; VES: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; AE: diâmetro do átrio esquerdo; PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar

Gráfico 6. Frequência de ICFEP entre as faixas etárias

8.5 CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA POPULAÇÃO

Os idosos apresentavam à internação maior frequência de utilização BRA, IECA ou BRA, nitrato, AAS e estatina, e menor prescrição de amiodarona, com valores estatisticamente significativos, como demonstrado no Gráfico 7.

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina, BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II, AAS: ácido acetilsalicílico

Gráfico 7 - Medicamentos de uso prévio

O uso da heparina foi maior entre os idosos, quando comparado aos não idosos (64,5% x 41,7%). O uso de dose profilática foi maior entre os idosos, já o uso na sua dose anticoagulante foi maior entre os não idosos. conforme demonstrado no Gráfico 8.

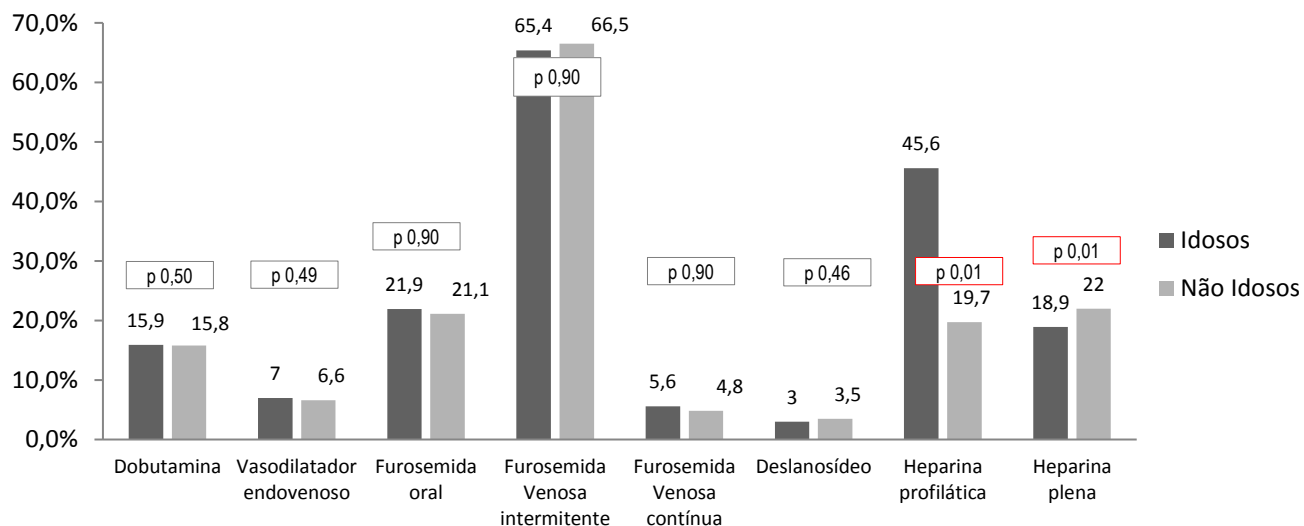
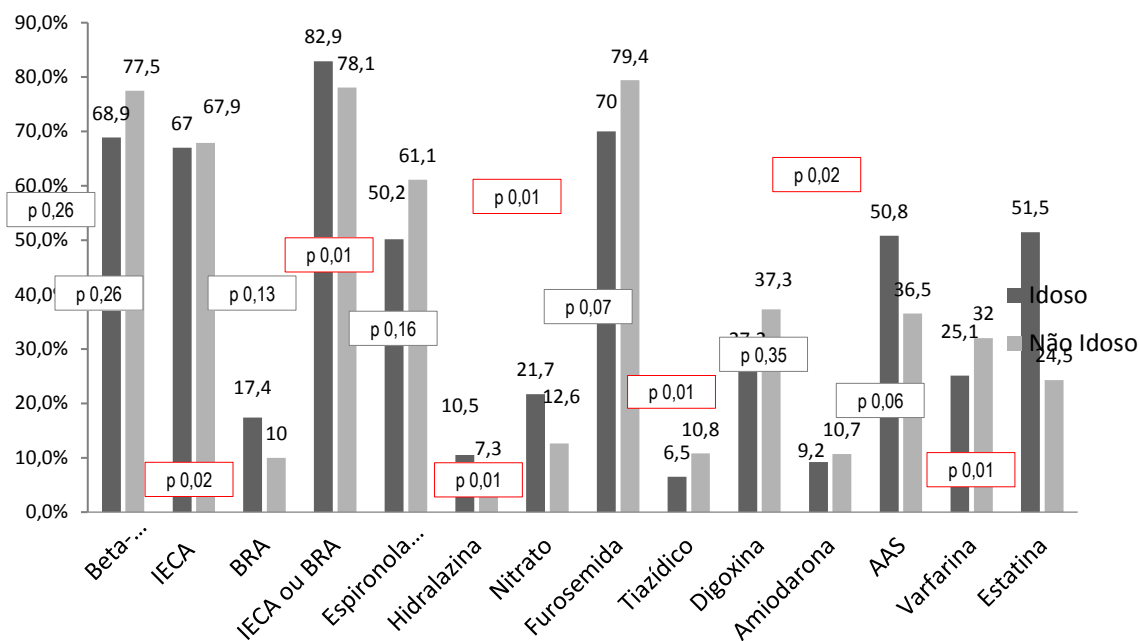


Gráfico 8: Medicamentos para compensação clínica

Na alta hospitalar houve maior prescrição de BRA, nitrato, AAS, estatina para os idosos e menor prescrição de espironolactona, furosemida e digoxina, todos com significância estatística.

ECA:



inibidor da enzima conversora de angiotensina, BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II, AAS: ácido acetilsalicílico

Gráfico 9: Medicações prescritas na alta hospitalar

8.6 QUALIDADE DO TRATAMENTO O ecocardiograma transtorácico foi realizado em 68% dos pacientes internados, sendo 72,2% dos idosos e 64,8% dos não idosos. A varfarina foi prescrita em 50% dos idosos com fibrilação atrial enquanto que entre os não idosos 70,3% tinham a droga prescrita (p 0,01), conforme demonstrado no Gráfico 10.

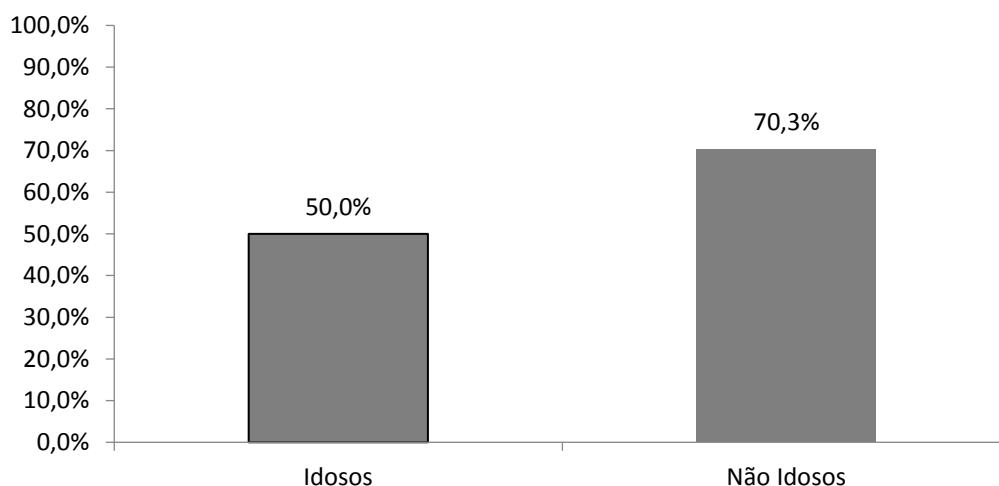


Gráfico 10:

Uso de Varfarina em pacientes com fibrilação atrial

A prescrição das medicações relacionadas ao bloqueio neurohormonal, excluídos os pacientes com contra-indicação, está descrita nos Gráficos 11, 12 e 13. A espironolactona foi menos prescrita nos idosos, com significância estatística

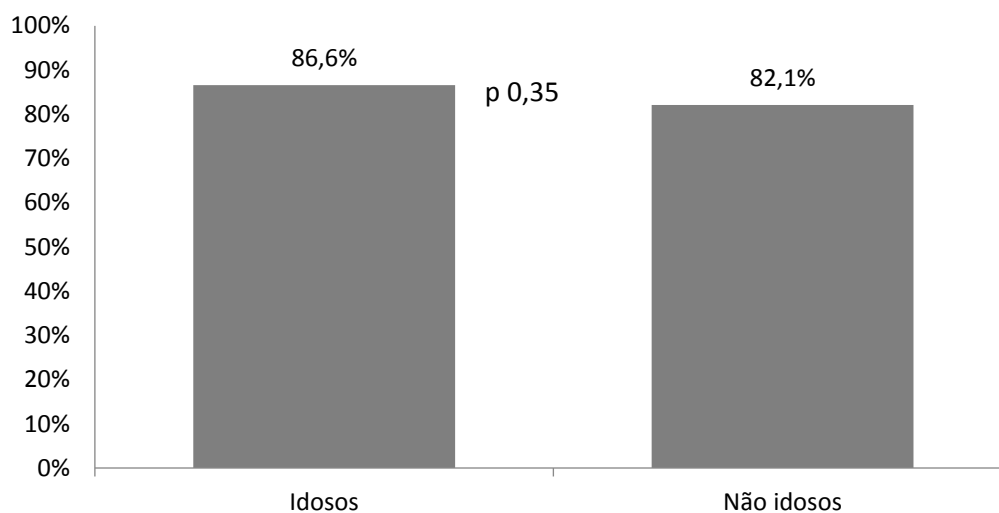
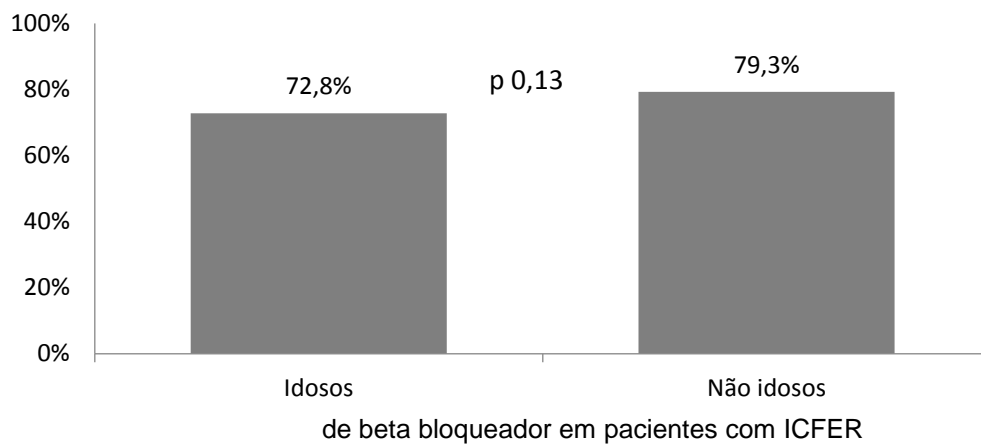


Gráfico 12: Uso de IECA ou BRA em pacientes com ICFE

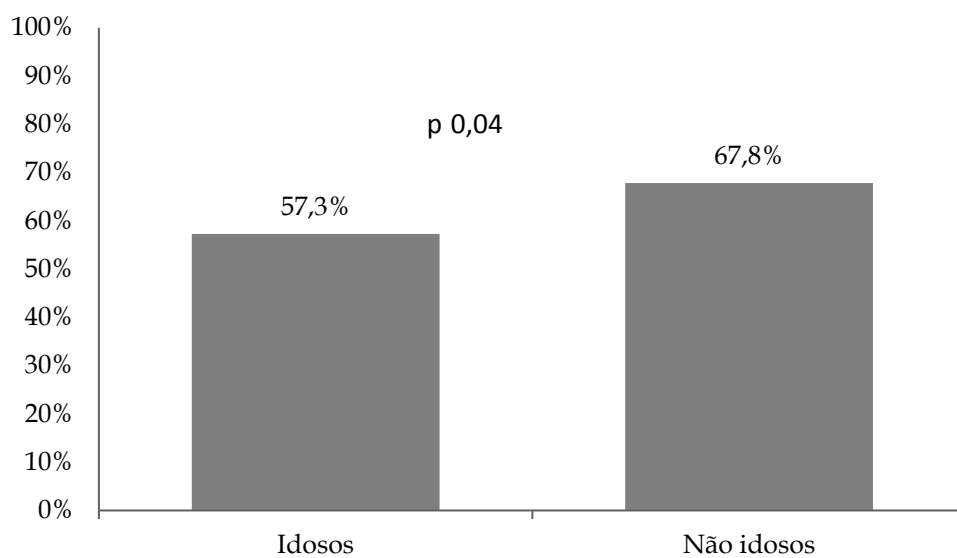


Gráfico 13: Uso de espironolactona em pacientes com ICFER

8.7 CARACTERÍSTICAS DA MORTALIDADE HOSPITALAR E APÓS A ALTA.

A mortalidade hospitalar da população do estudo foi de 11,7%, sendo maior entre os idosos (13,5% x 9,5%) sem apresentar, no entanto, significância estatística ($p > 0,100$). A mortalidade hospitalar aumentou com a faixa etária, atingindo 23,2% entre os muito idosos (>85 anos), 12,6% entre os pacientes com idade entre 75-84 anos e 11% entre os pacientes de 65-74 anos, como descrito nos Gráficos 14 e 15.

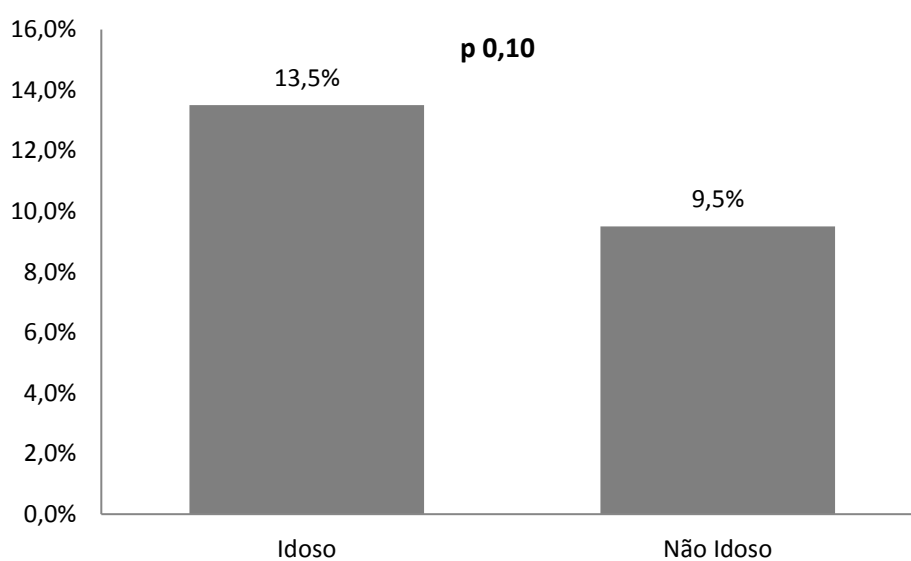


Gráfico 14: Mortalidade hospitalar

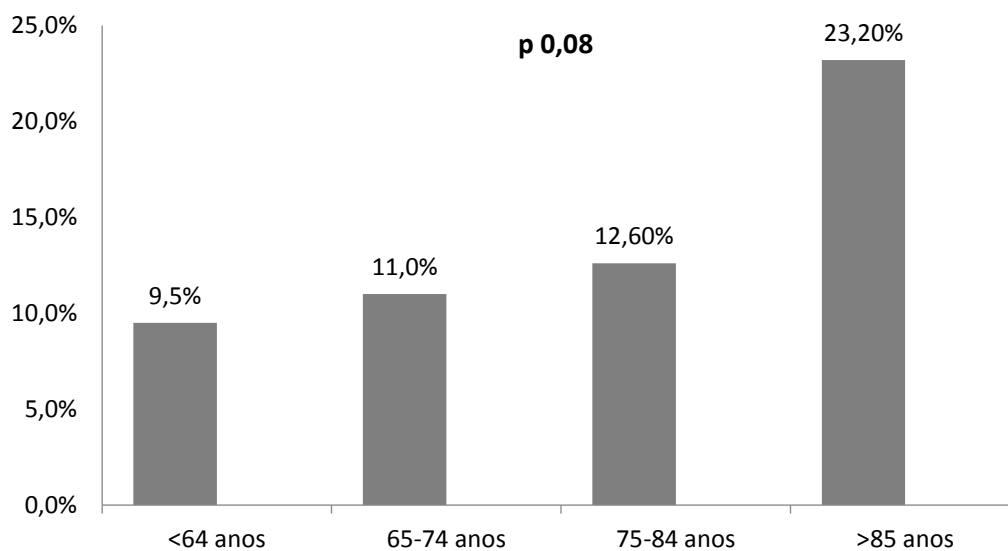


Gráfico 15: Mortalidade dicotomizada por idade

A mediana do tempo de internação foi de 14 (9-22) dias, sem significância estatística entre os grupos, como visualizado no box plot do Gráfico 16.

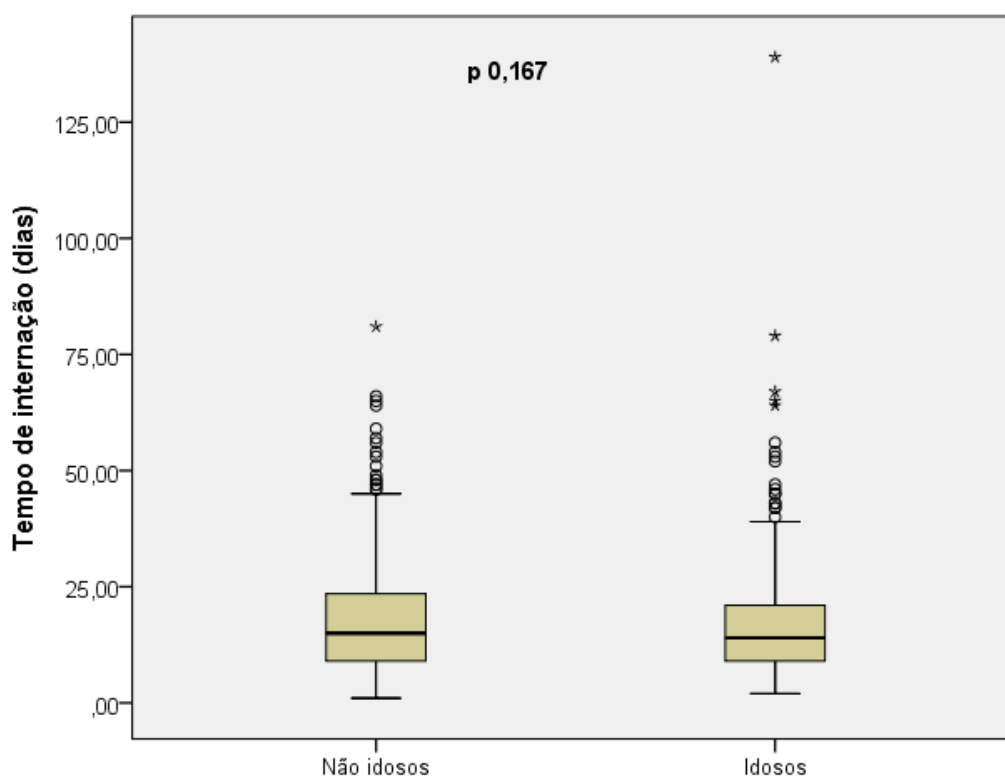
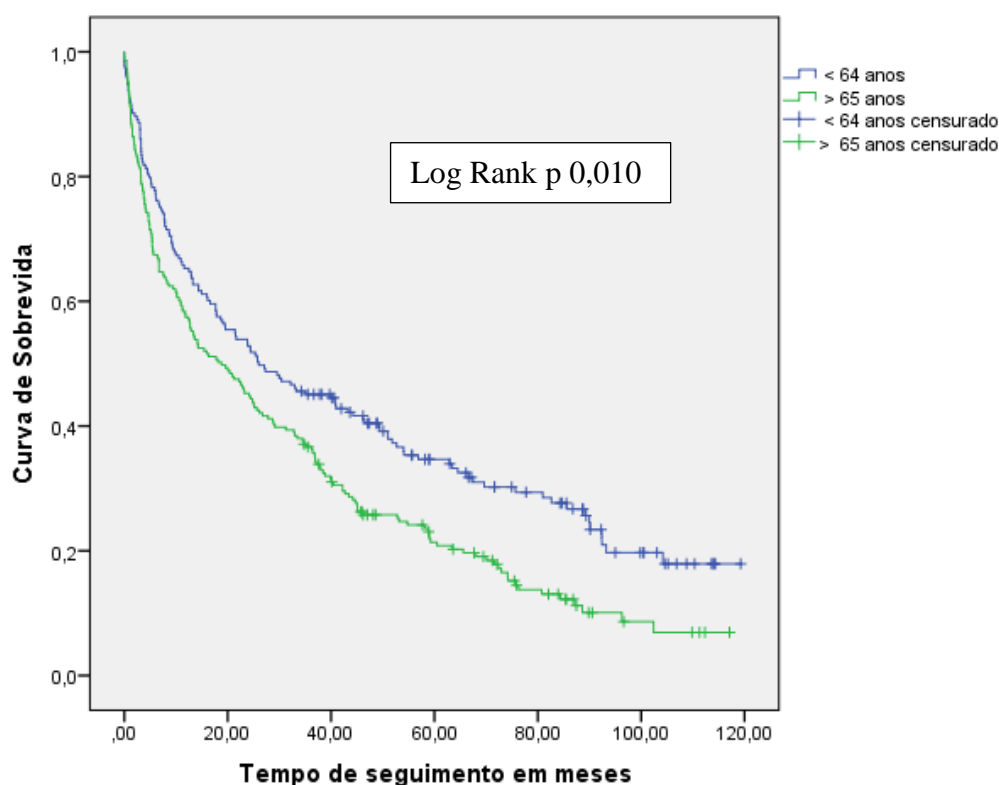


Gráfico 16: Box plot do tempo de internação

Após a última alta hospitalar, os 445 pacientes sobreviventes foram seguidos até 31 de dezembro de 2015, tendo ocorrido 329 (79,4%) óbitos neste período. A mediana do tempo de seguimento foi de 22,53 (4,87-51,25) meses. A mortalidade após a alta entre os idosos foi de 85 % e de 72,5% entre os não idosos.

No Gráficos 17 é apresentada a Curvas de Sobrevida de Kaplan Meyer estratificada entre idosos e não idosos. Já no gráfico 18 a mesma curva foi estratificada entre menores de 65 anos, 65 – 74 anos, 75 – 84 anos e maiores de 85 anos.

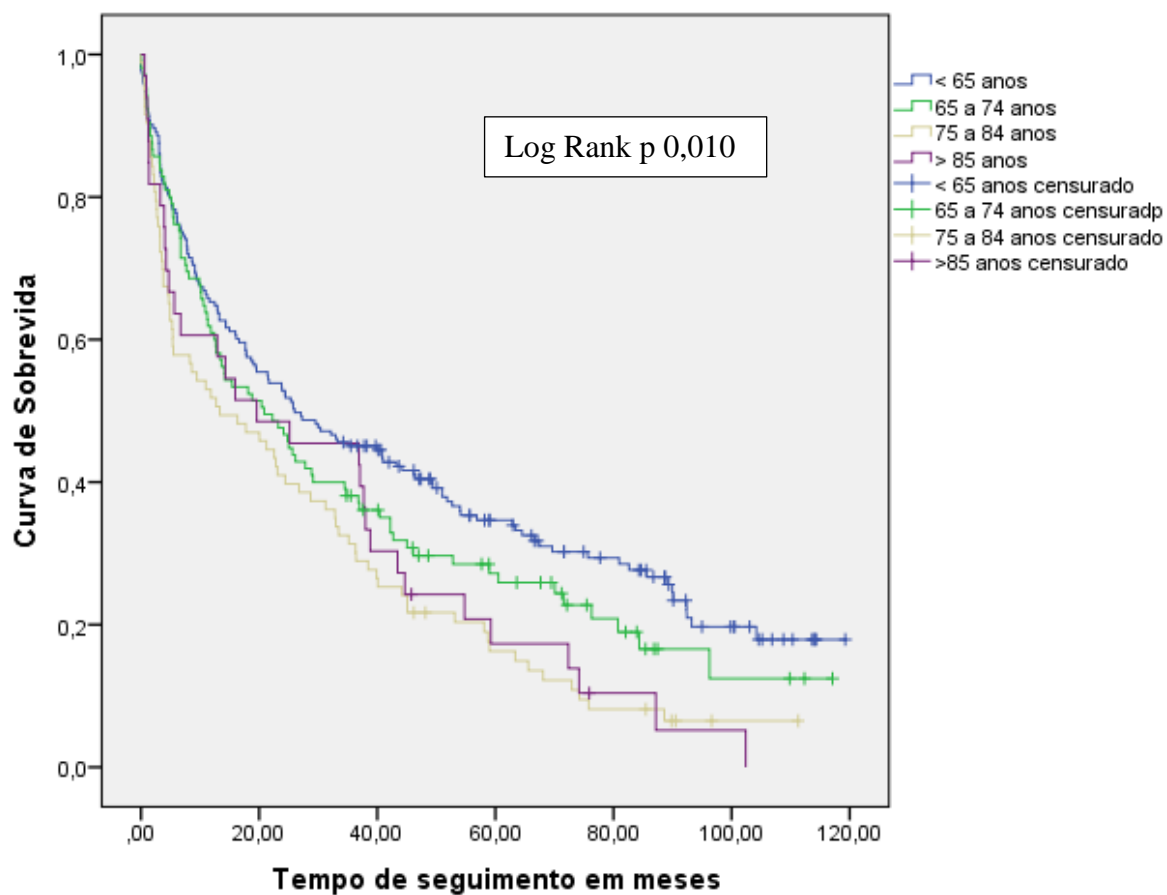
A mortalidade no primeiro ano entre os idosos foi de 43% e entre os não idosos de 35,2%; em dois anos a taxa foi de 55,2% e 48,0%; e em 5 anos foi de 79,2% e 66%, respectivamente. A sobrevida após a alta hospitalar foi significativamente menor entre os idosos, conforme demonstrado pelo formato da curva e pelo teste de Log rank.



< 65 anos	193	107	75	48	33	13	0
≥ 65 anos	221	108	66	37	18	4	0
Total	414	215	141	85	51	17	0

Gráfico 17: Curva de sobrevida após a alta hospitalar

No gráfico 18 observa-se que a sobrevida foi menor, quanto maior a faixa etária, exceto entre os extratos de 75 – 84 e maior ou igual a 85 anos.



< 65 anos	193	107	75	48	33	13	0
65-74 anos	105	53	34	20	10	3	0
75-84 anos	83	39	21	12	6	1	0
≥ 85 anos	33	16	11	5	2	0	0
Total	414	215	141	85	51	17	0

Gráfico 18: Curva de sobrevida após a alta hospitalar estratificada por faixa etária entre os idosos

8.8 PREDITORES DE MORTALIDADE APÓS A ALTA HOSPITALAR

8.8.1 Análises univariada e multivariada para preditores de mortalidade após a alta hospitalar

Análise univariada de Cox foi realizada entre idosos identificando como preditores de mortalidade geral após a alta hospitalar: pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, presença de doença renal crônica, uréia da admissão e alta, creatinina da alta, sódio baixo, potássio elevado e a ausência do beta bloqueador na alta. A análise univariada de Cox foi também realizada para os indivíduos não idosos e somente a uréia e pressão arterial sistólica na admissão mantiveram associação com a mortalidade. As variáveis testadas que apresentaram associação estatisticamente significativas com o óbito entre idosos e não idosos na análise univariada de Cox são descritas respectivamente nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4. Regressão Univariada de Cox - Idoso

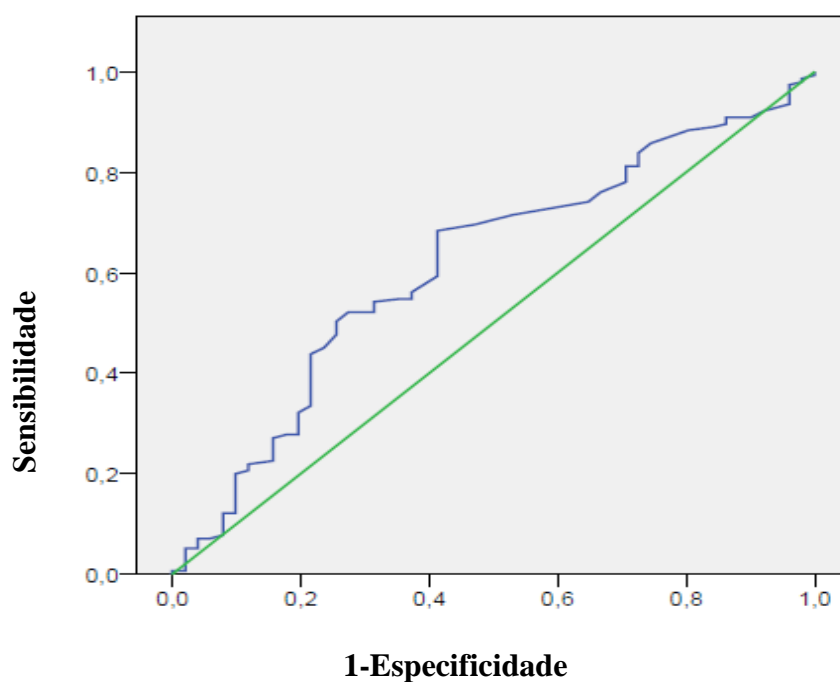
	B	SE	<i>p</i>	HR	95% IC
Pressão Arterial Sistólica	-0,110	0,003	0,001	0,989	0,983-0,995
Pressão Arterial Diastólica	-0,140	0,005	0,002	0,986	0,977-0,99
Doença Renal Crônica	0,467	0,145	0,001	1,596	1,201-2,120
Uréia de admissão	0,436	0,001	0,001	1,006	1,003-1,008
Uréia de alta	0,008	0,002	0,001	1,008	1,005-1,011
Creatinina de alta	0,420	0,017	0,011	1,043	1,010-1,078
Sódio baixo	-0,046	0,017	0,005	0,955	0,925-0,987
Potássio elevado	0,057	0,018	0,002	1,059	1,022-1,097
Ausência de beta bloqueador na alta	-0,403	0,154	0,009	0,668	0,495-0,903

B - constante; SE – erro padrão; HR - Hazard Ratio; IC – intervalo de confiança

Tabela 5. Regressão Univariada de Cox -Não Idosos

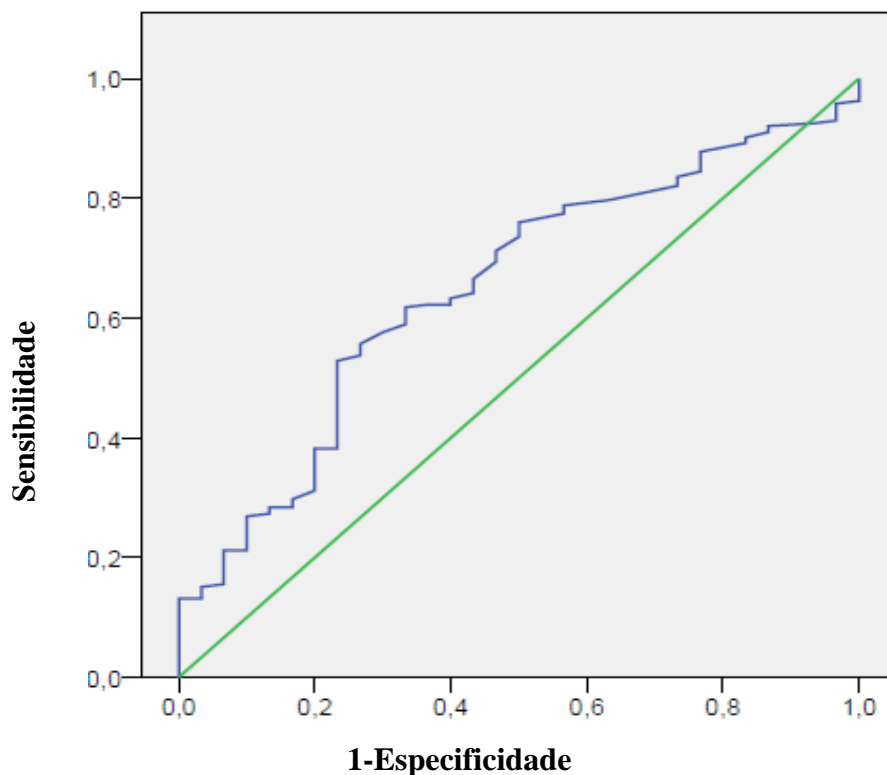
	B	SE	<i>p</i>	HR	95% IC
Pressão Arterial Sistólica	-0,6620	0,208	0,002	0,516	0,343-0,776
Uréia de admissão	0,308	0,163	0,059	1,360	0,989-1,872

A análise multivariada de Cox foi posteriormente realizada com as variáveis identificadas pela regressão univariada entre idosos, sendo identificados como fatores independentes associados ao óbito após a alta hospitalar: pressão arterial sistólica, uréia da admissão e ausência de beta bloqueador na alta. Curvas ROC foram construídas para definir os pontos de corte de dicotomização das variáveis contínuas, pressão arterial sistólica e uréia da admissão, tendo identificado os valores de 131 mmHg e 62,5 mg/dL, respectivamente, como sendo os de maior acurácia associada ao evento (Gráficos 19 e 20).



Área sob a curva	P valor	Intervalo de confiança 95%	
0,611	0,04	0,507	0,715

Gráfico 19: Curva ROC da pressão arterial sistólica



Área sob a curva	P valor	Intervalo de confiança 95%	
0,650	0,008	0,551	0,748

Gráfico 20: Curva ROC Uréia admissão

Os resultados da análise multivariada de Cox entre os idosos, incluindo as informações dicotomizadas de pressão arterial sistólica e uréia de admissão encontram-se descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Regressão Multivariada de Cox - Idosos

	B	SE	p	HR	95% IC
Pressão arterial sistólica	-0,443	0,162	0,060	0,642	0,467-0,882
Uréia de admissão	0,334	0,148	0,024	1,397	1,044-1,869
Ausência de beta bloqueador na alta	-0,368	0,155	0,018	0,092	0,510-0,938

B - constante; SE - erro padrão; HR - Hazard Ratio; IC - intervalo de confiança

Foram preditores independentes de mortalidade após a alta hospitalar pressão arterial sistólica e uréia na admissão. O beta bloqueador na alta não teve significância estatística nesta faixa etária.

Tabela 7. Regressão Multivariada de Cox -Não Idosos

	B	SE	<i>p</i>	HR	95% IC
Pressão Arterial Sistólica	-0,723	0,227	0,001	0,485	0,311-0,757
Uréia de admissão	0,514	0,193	0,008	1,67	1,146-2,438
Ausência de beta bloqueador na alta	-0,249	0,205	0,225	0,78	0,522-1,165

B - constante; SE – erro padrão; HR - Hazard Ratio; IC – intervalo de confiança

Aplicando-se o modelo de regressão multivariada de Cox à população geral, idade maior ou igual a 65 anos foi preditora independente de mortalidade após a alta hospitalar em associação à uréia na admissão, pressão arterial sistólica e ausência de beta bloqueador na alta, como visualizado na Tabela 8.

Tabela 8. Regressão Multivariada de Cox – População Geral

	B	SE	<i>p</i>	HR	95% IC
Idade \geq 65 anos	0,354	0,120	0,003	1,425	1,126-1,802
Pressão arterial sistólica	-0,10	0,004	0,004	0,999	0,983-0,997
Uréia de admissão	0,005	0,002	0,001	1,005	1,002-1,008
Ausência de beta bloqueador na alta	-0,318	0,127	0,012	0,728	0,568-0,933

B - constante; SE – erro padrão; HR - Hazard Ratio; IC – intervalo de confiança

9 DISCUSSÃO

É amplamente reconhecido que os idosos se destacam entre os pacientes internados por descompensação de IC, por apresentarem maiores taxas de incidência e prevalência, assim como elevadasmorbidade e mortalidade. Apesar disso, ressalta-se a paucidade de dados focados neste subpopulação, principalmente em âmbito nacional.

No presente estudo observou-se uma prevalência de 54% de idosos entre os pacientes internados com descompensação por IC em nosso centro, com média de idade geral de 64 ± 14 anos. O registro BREATHE apresentou média de idadesimilar (64 ± 16 anos), sendo maior nas regiões Sul e Sudeste em comparação com a região Norte (66 ± 15 anos versus 59 ± 17 anos, $p = 0,019$). (Albuquerque *et al.*, 2015). Já nos registros estado-unidenses observa-se uma média de idade entre 72 e 73 anos, compreendendo portanto uma população em sua maioria de idosos (Adams *et al.*, 2005; Curtis *et al.*, 2008; Albuquerque *et al.*, 2015).

Nota-se portanto, que a população desse estudo apesar de apresentar o predomínio de pacientes idosos ainda apresenta pacientes mais jovens comparando-se aos estudos internacionais compatível com a realidade do Sudeste do país. A provável explicação deve-se pelo fato dele acontecer em um hospital público terciário, universitário, com possível viés de seleção para pacientes mais graves e de etiologias relacionadas a um menor nível socioeconômico, como a cardiopatia reumática.

9.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Neste estudo foram acompanhados 504 pacientes que foram internados em um Hospital Universitário terciário do Rio de Janeiro em um período de sete anos (janeiro de 2006 a fevereiro de 2013). A maioria dos estudos descritos incluiu pacientes por um período menor: dois anos em média (Pocock *et al.*, 2013). O tempo de seguimento também foi bastante variável entre os estudos, desde 60 dias (Felker *et al.*, 2004) até 14 anos (Huynh *et al.*, 2006). Em sua maioria, o seguimento após alta hospitalar foi de cerca de um ano (Rahimi *et al.*, 2014) (Crespo-Leiro *et al.*, 2016). No presente estudo, os pacientes da coorte foram seguidos por um período de zero a 119 meses, com mediana de 22,53 (4,87-51,25) meses.

Quanto ao tempo de internação hospitalar, obteve-se uma média de 14 dias, similar à do registro brasileiro BREATHE, ratificando uma realidade de longo período necessário para compensação clínica entre países em desenvolvimento, seja por

dificuldades logísticas de disponibilidade de exames, por exemplo, por diversidades em abordagens terapêuticas, ou mesmo por um perfil de maior gravidade associado à disfunção sistólica mais frequente entre populações comparativamente menos idosas. Esse período foi três vezes maior que o encontrado na população do ADHERE, que envolve principalmente indivíduos idosos, com maior prevalência de IC-FEP (Adams *et al.*, 2005; Albuquerque *et al.*, 2015).

Na literatura é descrito que a população de idosos com ICD é predominantemente do sexo feminino, com maior incidência de IC-FEP e alta prevalência de comorbidades, incluindo fibrilação atrial, hipertensão, doença cerebrovascular, anemia e doença renal crônica. Por outro lado, doença arterial coronariana e diabetes, são menos comuns dentre os muito idosos (Lazzarini *et al.*, 2013). No presente estudo, o sexo feminino foi discretamente mais prevalente na população de idosos (50,1%), diferença mais pronunciada nos muito idosos (>85 anos).

Os maiores de 65 anos apresentaram mais hipertensão, diabetes, doença renal crônica, dislipidemia e fibrilação atrial, idêntico ao relatado na literatura. A etiologia isquêmica foi a mais prevalente nas diferentes faixas etárias, dado similar ao encontrado no registro brasileiro (Albuquerque *et al.*, 2015). Etiologia isquêmica e hipertensiva somadas correspondem a 77% das causas de IC entre os idosos, ao passo que dentre os pacientes mais jovens, um perfil mais heterogêneo de etiologias, incluindo algumas associadas a pior prognóstico e grau mais acentuado de disfunção sistólica, como cardiotoxicidade e etiologia valvar, incluindo doenças não mais presentes entre pacientes de países desenvolvidos, como a cardiopatia reumática. Tais dados podem ser responsáveis por um perfil de morbidade e prognóstico diferente em nossa população.

Há muita controvérsia em relação a definição de IC-FEP. A presença de sinais e sintomas de ICD, a elevação nos valores de peptídeo natriurético tipo B (BNP), a presença de alteração estrutural cardíaca (como hipertrofia ventricular esquerda e/ou aumento do átrio esquerdo) e da disfunção diastólica pelo ecocardiograma são critérios estabelecidos na IC-FEP, com pequena variação entre os autores. Contudo o valor da FE nesta síndrome vem sendo discutido. Classicamente, a FE é considerada normal quando acima de 50% no ecocardiograma transtorácico, sendo esse mesmo valor utilizado para definição de IC-FEP. No entanto, a maioria dos grandes ensaios

clínicos que avaliaram drogas na ICFER tendo benefício na morbidade e mortalidade da IC utilizaram como critério de inclusão pacientes com FE <40% (Ponikowski *et al.*, 2016). Da mesma forma, os grandes registros americanos como o ADHERE utilizaram o valor de FE > 40% para a definição de ICFEP. Na última diretriz europeia de IC (2016), a IC com fração de ejeção entre 40-49% ou “mid range” (intermediária) foi estabelecida como uma nova entidade, apresentando fisiopatologia similar a ICFEP. No presente estudo, a ICFEP foi definida com FE >40%.

Na população estudada foi evidenciado ICFER em 72,8% dos pacientes e ICFEP em 27,2%. Quando a ICFEP foi dicotomizada por faixa etária visualizou-se que sua prevalência aumentou com a idade, sendo de 26% em menores de 65 anos, 29% em pacientes de 65 a 74 anos; 43% de 75 a 84 anos e 46% em maiores de 85 anos. Apesar da ICFER ter sido predominante nas diferentes faixas etárias, os mais jovens apresentaram FE menores comparados aos mais idosos. Esses dados podem ser justificados pelas diferentes etiologias e fatores de risco como discutido acima.

A literatura reconhece que um grande percentual de pacientes que apresentam sintomas de IC possui fração de ejeção de ventrículo esquerdo preservada ou ligeiramente reduzida. Estima-se que aproximadamente 30-50% das internações hospitalares atribuídas à IC descompensada ocorrem em pacientes sem disfunção sistólica. A prevalência da ICFEP em coortes, contudo, pode variar bastante, de acordo com os critérios adotados para o diagnóstico, configuração e delineamento do estudo (Goldraich *et al.*, 2010). Este percentual, no entanto, varia dependendo, da idade (crescente entre os mais idosos), do sexo (mais prevalente no sexo feminino) e do local de avaliação (mais comum em pacientes ambulatoriais) (Lazzarini *et al.*, 2013; Ponikowski *et al.*, 2016). O estudo BREATHE evidenciou ICFEP em 41,3% dos pacientes, semelhante a de nosso estudo, no entanto, há uma maior proporção de idosos nesta amostra que poderia justificar esse dado (Albuquerque *et al.*, 2015). O registro ADHERE descreveu 45% de prevalência de ICFEP em pacientes internados por ICD, com média de idade de 72 anos, idade superior a encontrada em nossa população idosa, o que pode estar associado à maior prevalência de ICFEP (Yancy *et al.*, 2006); (Fonarow, Yancy, *et al.*, 2005). A ICFEP foi descrita em 31% dos pacientes internados por ICD em um Hospital Universitário de Porto Alegre, onde a média de idade foi de 66 anos (Goldraich *et al.*, 2010), dado semelhante ao descrito nesta dissertação. Em um estudo realizado em pacientes ambulatoriais em Niterói,

com média de idade de 61 anos, a prevalência de ICEP foi de 64%, sendo mais elevados em idosos do sexo feminino (Moutinho et al., 2008). Este último dado não deve ser comparado ao nosso estudo, pois a prevalência de ICFEP é reconhecidamente superior em pacientes ambulatoriais. No presente estudo, a população é discretamente mais jovem e possivelmente mais grave, com mais ICFER, e comparativamente menos ICFEP. O provável subdiagnóstico deve ser considerado, no entanto, apesar disso, quando analisada a frequência de ICFEP nos diversos estratos de faixa etária, temos uma prevalência de ICFEP comparada a de outros registros – 29% entre 65 e 74 anos; 43% de 75 a 84 anos e 46% acima de 85 anos.

Dados laboratoriais e ecocardiográficos focados nos idosos ou comparando-os aos mais jovens são escassos na literatura, exceção da avaliação da função ventricular. Nesse estudo, foram observados uréia e creatinina mais elevadas na admissão de pacientes idosos, o que pode ser explicado pelo fato destes apresentarem maior prevalência esperada de doença renal crônica, por conviverem por mais tempo com comorbidades a ela relacionadas, como hipertensão arterial e diabetes mellitus. Além disso, ao serem comparados aos pacientes mais jovens, observou-se uma discreta piora da função renal durante a internação, evidenciada por maiores níveis de creatinina na alta hospitalar. Em relação à análise ecocardiográfica, os idosos apresentaram diâmetros cavitários (átrio esquerdo, , ventrículo esquerdo sistólico e diastólico) inferiores aos dos mais jovens que apresentam mais ICFER, corroborando a distinção de modelos fisiopatológicos de IC descrita na literatura para os diferentes faixas etárias.

O perfil hemodinâmico mais frequente na população do estudo foi o quente e congesto, apesar disso, apenas 6.8% da população recebeu vasodilatador endovenoso, não havendo diferença em sua utilização entre as diferentes faixas etárias. O registro brasileiro (Albuquerque *et al.*, 2015) mostra resultados semelhantes com apenas 6,6% de uso, enquanto que dados estado-unidenses apontam taxas muito superiores. Resultados da análise do registro ADHERE sugerem que o início precoce da terapia vasodilatadora, ainda na sala de emergência, se correlacionou com menor tempo de permanência hospitalar e transferência para unidades fechadas, assim como maiores percentagens de pacientes assintomáticos na alta hospitalar (Fonarow *et al.*, 2012). De fato, o tempo de internação no registro ADHERE foi muito inferior ao descrito em nosso estudo e no BREATHE, conforme discussão acima.

Para o tratamento na fase intra-hospitalar da IC aguda, foram predominantemente prescritos diuréticos de alça (91,1%), seguidos dos inotrópicos (15,8%), dado que não difere quando observamos idosos e não idosos. O registro brasileiro descreveu resultados semelhantes com prescrição diuréticos de alça e inotrópicos respectivamente de 89,8% e 13,6% (Albuquerque *et al.*, 2015). Em relação às medicações prescritas ao longo da internação, a única diferença encontrada entre as faixas etárias foi em relação à utilização de heparina. Os idosos receberam mais heparina que os não idosos. No entanto, esta diferença deveu-se à maior prescrição de heparina em dose profilática neste grupo. O uso de heparina em dose plena (anticoagulante) foi menos prescrita para os idosos.

O uso de heparina profilática deveria ser universal em todo paciente internado por ICD, visando à redução do risco de trombose venosa profunda. O que evidencia um desvio de qualidade na atenção a estes pacientes. A maior prescrição de heparina profilática entre os idosos provavelmente deveu-se à maior limitação aos movimentos e maior aspecto de fragilidade desta população, o que tende a aumentar o cuidado médico com esta recomendação profilática. Infelizmente, no entanto, o receio de maiores complicações hemorrágicas neste faixa etária faz com que recebam menos frequentemente terapia anticoagulante, ainda que apresentem igualmente maior risco de eventos cardioembólicos.

Na avaliação global dos pacientes deste estudo (incluindo FEP e FER) foram observados taxas de uso de beta bloqueador, IECA ou BRA, antagonista da aldosterona e de outras medicações semelhantes às encontradas na literatura, tanto na admissão como na alta hospitalar, como visualizado na tabela 9 (Maggioni *et al.*, 2010). Quando comparadas as prescrições evidenciou-se incremento no uso de todas medicações na alta, como observado nos estudos (Maggioni *et al.*, 2010). Em relação ao uso prévio de medicações, houve maior utilização de IECA ou BRA nos idosos, assim como antiplaquetário, estatina, nitrato e BRA isoladamente. Este dado provavelmente está associado à maior prevalência de etiologia isquêmica e comorbidade hipertensiva nesta população. De acordo com as diretrizes, o IECA é preferível (Classe de recomendação I, nível de evidência A) ao BRA (Classe de recomendação I, nível de evidência B), sendo este último indicado apenas nos pacientes com contra-indicação ou intolerância ao IECA (Ponikowski *et al.*, 2016). Dessa forma, a elevada prescrição de BRA nos idosos poderia ser explicada pela

maior presença de comorbidades e de sintomas atípicos que poderiam ser fatores de confundimento em relação a tosse e pela facilidade posológica

Em relação às medicações da alta hospitalar, houve maior utilização de antagonista da aldosterona (espironolactona), furosemida e digoxina nos mais jovens. A prescrição de antiplaquetário, estatina, nitrato e BRA manteve-se mais elevadas nos maiores que 65 anos. Mais uma vez, o fato de os idosos apresentarem maior percentual de etiologia isquêmica e menor de ICFEP podem justificar tal tendência de maior uso, ao passo que a maior prevalência de disfunção renal pode fazer com que sejam evitados espironolactona e digoxina.

Tabela 9: Comparação do estudo atual com ESC HF dos medicamentos de admissão e alta

Estudo	Admissão			Alta hospitalar		
	ESC HF	Estudo Atual		ESC HF	Estudo Atual	
		Idosos	Não idosos		Idosos	Não idosos
IECA/BRA	64,3 %	77,9 %	64,8 %	77 %	82,9 %	78,1 %
Betabloqueador	54,8 %	56,0 %	53,5 %	71,8 %	68,9 %	77,5 %
Bloqueador de aldosterona	33,9 %	43,8 %	51,4 %	55,3 %	50,2 %	61,1 %
Diurético	65,3 %	72,1 %	65,4 %	83,6 %	70,0 %	79,4 %
Digital	19,5 %	30,9 %	33,6 %	26,4 %	27,2 %	37,3 %
Estatina	42,6 %	34,5 %	16,8 %	58,4 %	51,5 %	24,5 %
Antiplaquetários	49,2 %	47,0 %	26,6 %	61,9 %	50,8 %	36,5 %
Anticoagulante oral	30,8 %	21,7 %	25,2 %	42,3 %	25,1 %	32,0 %
Amiodarona	8,9 %	5,4 %	9,8 %	13,7 %	9,2 %	10,7 %
Nitrato	25,2 %	25,7 %	12,0 %	32,0 %	21,7 %	12,6 %
IECA		60,0 %	55,0 %		67,0 %	67,9 %
BRA		17,7 %	9,9 %		17,4 %	10,0 %

IECA, inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA, bloqueador do receptor do angiotensina

9.2. QUALIDADE DO TRATAMENTO

A realização do ecocardiograma na população do estudo foi abaixo do recomendado, contudo sem diferença entre as faixas etárias. O uso de drogas com bloqueio neurohumoral foi avaliada nos pacientes com ICFER, não sendo observado diferença na prescrição do IECA ou BRA e beta bloqueador entre os grupos etários. O uso de antagonista da aldosterona (AA) foi baixo na população geral com maior prescrição nos não idosos, apesar de não haver diferença na prevalência de contra-indicações ao seu uso dentre os grupos etários. A prescrição desses fármacos na literatura foi de 88% IECA ou BRA, 86% de betabloqueador e 44% no antagonista da aldosterona (Maggioni *et al.*, 2010). A baixa prevalência do uso do AA neste estudo e

na literatura deve-se ao fato de as recomendações ao seu uso terem sido ampliadas após o trabalho EMPHASIS-HF, publicado em 2011. A recomendação que antes era para pacientes classe funcional III-IV com ICFER refratários ao tratamento com IECA ou BRA em adição ao betabloqueador passou a ser para IC classe funcional II-IV, apesar do uso de outras drogas.

Quando comparados os grupos etários, houve menor prescrição de anticoagulação nos idosos com FA, comparados aos não idosos, com significância estatística. O estudo europeu - 'Real-World' Antithrombotic Treatment in Atrial Fibrillation - também evidencia tal tendência. Neste estudo, foram comparadas as prescrições de anticoagulantes e aspirina, seus benefícios e riscos entre as faixas etárias, gênero e comorbidades. Foi demonstrado que a anticoagulação nos idosos gerou uma significativa redução do tromboembolismo e que o risco de sangramento e outros efeitos colaterais foi similar ou superior no uso da aspirina em comparação com a varfarina. Apesar disso, o ácido acetilsalicílico (AAS) foi mais prescrito que a varfarina nesta faixa etária. A terapia antiplaquetária neste estudo europeu foi mais usada nos pacientes que apresentavam o risco de sangramento elevado (avaliado pelo escore HASBLED) e a justificativa foi pela percepção, dentre os clínicos, de que a AAS seria mais seguro que o anticoagulante. (Lip et al, 2014) As diretrizes europeia e americana são claras em afirmar que o risco de sangramento, principalmente intracraniano, não difere entre o AAS e o anticoagulante e que o uso isolado do AAS teve sua classe de recomendação reduzida (Lip *et al.*, 2014). Deve-se destacar, contudo, que o HASBLED não contraindica o uso de anticoagulantes, apenas orienta quanto a necessidade de cuidados especiais para tornar o tratamento mais seguro (Diretriz FA 2016). Estudos que avaliaram o custo-benefício da anticoagulação nos idosos demonstraram que ela deve ser indicada nesta faixa etária, se não houver contra-indicação (Van Walraven *et al.*, 2009).

9.3 DESFECHOS HOSPITALAR E APÓS ALTA

A mortalidade hospitalar global neste estudo foi de 11,7%, semelhante à encontrada em outros estudos brasileiros. O registro BREATHE apresentou mortalidade hospitalar de 12,6% (Albuquerque *et al.*, 2015), enquanto o estudo em pacientes com ICD no Hospital Universitário de Porto Alegre encontrou 10% de

mortalidade intrahospitalar (Goldraich *et al.*, 2010), mesmo valor foi observado no estudo de pacientes com ICD admitidos no Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Mangini *et al.*, 2008). No entanto, esse dados são alarmantes quando comparados aos estudos internacionais. No estudo ADHERE (Adams *et al.*, 2005), a mortalidade intrahospitalar foi de 4,0%, enquanto no Euro Heart Survey e no registro europeu atual essa taxa foi de 3,8% e 4,9%, respectivamente (Maggioni *et al.*, 2010); (Crespo-Leiro *et al.*, 2016).

Quando analisada a mortalidade hospitalar por faixa etária neste estudo, observou-se que a mortalidade aumenta com o avançar da idade. Indivíduos com idade inferior a 65 anos apresentaram mortalidade de 9,5%, sendo de 11,0% com idade de 65 a 74 anos, 12,6% com 75 a 84 anos e 23,2% com idade superior a 85 anos. Dados da literatura corroboram tal evidência, como observado no estudo japonês que dicotomizou a idade em maiores e menores de 85 anos, encontrando mortalidade hospitalar de 11,1% e 4,4%, respectivamente (Hyakuna *et al.*, 2016). Essa tendência foi verificada também em um estudo que avaliou a mortalidade da IC por faixa etária analisando declarações de óbitos em três estados brasileiros: Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul (Gauí *et al.*, 2010).

A mortalidade após a alta é um dos pontos mais alarmantes desse estudo. A mortalidade anual entre idosos foi de 43% no primeiro ano, 55,2% no segundo ano e 79,2% em cinco anos, enquanto nos não idosos foi de 35,2%, 48,0% e 66%, respectivamente. A idade é classicamente reconhecida como fator de pior prognóstico na IC, sendo primeiramente descrita em uma subanálise do estudo Framingham (Ho *et al.*, 1993). Outros estudos também evidenciaram tal fato, como VALLIANT que descreveu a mortalidade em três anos estratificando por idade, com taxa de 13,4% em menores de 65 anos, 26,3% entre 65 e 74 anos, 36% entre 75 e 84 anos e 52,1% em maiores que 85 anos (White *et al.*, 2005). No entanto, os dados do estudo atual impressionam pelas elevadas e crescentes taxas de mortalidade mesmo entre os não idosos.

Quando avaliada a mortalidade no primeiro ano de seguimento após internação na população geral, observou-se nos estudos publicados que ela é muito variável, provavelmente refletindo a diferente gravidade das populações, bem como o ano que o estudo foi realizado, uma vez que o tratamento vem sendo continuamente

aprimorado. Um estudo produzido no Incor no ano de 2005, já contando com benefícios do bloqueio neurohumoral instituído como tratamento, evidenciou mortalidade maior que 50% em um ano e de 80,2% em dois anos (Oliveira *et al.*, 2005), o que seria tão assustador e alarmante quanto à realidade desta dissertação. Dados de um hospital terciário em São Paulo descreveram uma mortalidade de 25,8% em um ano (Barretto *et al.*, 2008). No entanto, a atual análise do registro europeu evidenciou taxas de mortalidade em um ano de 6,9 a 15,6%, variando de acordo com a localidade estudada (Crespo-Leiro *et al.*, 2016).

A estatística da mortalidade após alta, principalmente no Brasil, nos intriga e leva a crer que, de fato, medidas urgentes precisam ser tomadas no sentido de aperfeiçoar o cuidado após a alta hospitalar. Entretanto, uma possível explicação para as diferenças de dados brasileiros aos internacionais poderia dar-se ao fato dos pacientes dos estudos nacionais serem de hospitais terciários, com uma população de doentes mais graves e/ou mais frágeis.

9.3 PREDITORES DE MORTALIDADE

Apesar dos crescentes avanços no diagnóstico e tratamento IC, seu prognóstico se mantém reservado e altamente variável. Sua forma avançada tem características de malignidade, com sobrevida inferior à encontrada em muitos tipos de câncer. Neste contexto, torna-se importante categorizar o risco do paciente com IC a partir dos seus preditores de mortalidade. Essa ferramenta ajudaria médicos e pacientes na decisão sobre a intensidade do tratamento, seja na condução de medidas invasivas como na avaliação de tratamento paliativo. Por outro lado, a identificação de pacientes de baixo risco ajudaria a diminuir gastos com intervenções desnecessárias.

Recentemente, algumas metanálises (Rahimi *et al.*, 2014; Pocock *et al.*, 2013) foram publicadas descrevendo os principais estudos definindo preditores de risco de IC (APÊNDICE 1). Apesar de reconhecer a idade avançada como preditor de mortalidade, não há estudos que comparem os idosos aos não idosos.

No nosso estudo, quando avaliada a população geral na análise multivariada, os preditores de mortalidade foram: idade, pressão arterial sistólica da admissão e uréia da admissão. O beta bloqueador na alta foi fator de proteção. Resultados semelhantes foram encontrados quando comparados os idosos aos não

idosos, com exceção do beta bloqueador na alta, que se mostrou benéfico apenas nos idosos. Desta forma confirmou-se que a idade se constitui um fator de risco independente de mortalidade na IC, provavelmente pelo envelhecimento celular cardíaco. Há uma diminuição tanto em número como na função de miócitos, aumento da necrose/apoptose e reduzida capacidade regenerativa. Além disso, a utilização de ATP é menos eficaz no coração envelhecido (Manzano *et al.*, 2011; Lazzarini *et al.*, 2013). Deve-se, entretanto, ter consciência de que a idade é um critério puramente cronológico, não levando em consideração definições mais elaboradas do grau de fragilidade de cada idoso.

A fragilidade engloba uma avaliação funcional do indivíduo que envolve seu estado nutricional, mobilidade e habilidade para fazer as atividades diárias. Atualmente, tem sido proposto que paciente idoso frágil com IC tem pior prognóstico que o não frágil com IC (Shinmura, 2016). Dessa forma, mais atenção deve ser instituída a tais aspectos.

Uma metanálise recente (Rahimi *et al.*, 2014), identificou 43 estudos que avaliaram preditores de mortalidade associados à IC. Desses, 31 correlacionaram idade com a mortalidade (APENDICE 2). O valor de corte da idade foi explorado em apenas alguns deles: superior a 70 anos (Manzano *et al.*, 2011), superior a 75 anos (Bilchick *et al.*, 2012); (Harjola *et al.*, 2010), e superior a 85 anos (GOLDBERG *et al.*, 2007). Outros trabalhos os descrevem como “idade avançada”, sem categorizar a idade. Nesse trabalho, a idade superior a 65 anos foi identificada como preditor independente de óbito entre a população geral do estudo, aumentando em uma vez e meia o risco de morte em relação a indivíduos até 64 anos de idade (HR 1,43; IC 95% 1,13-1,8).

A alteração da função renal classificadamente está correlacionada à mortalidade na IC, sendo avaliada a partir de diferentes variáveis. O'Connor em 2010, Goldberg em 2007, Hynch em 2006, Felker em 2004 descreveram os níveis de uréia. Komajda em 2009, Lee em 2003 e Jong em 2002 associaram à história de insuficiência renal crônica. Níveis de creatinina também foram descritos como fatores de risco (O'Connor *et al.*, 2008); (Harjola *et al.*, 2010); (Siirilä-Waris *et al.*, 2006). No registro ADHERE os preditos encontrados foram uréia e creatinina (Fonarow, Adams, *et al.*, 2005). A insuficiência renal na IC está associada à chamada “nefropatia vasomotora”, na qual há indução neurohormonal para vasoconstrição da arteríola aferente e conseqüente

piora da perfusão renal com elevação dos níveis de uréia no sangue. Os níveis de vasopressina, renina–angiotensina–aldosterona e o sistema nervoso simpático estão ativados, contribuindo para vasoconstrição da arteríola aferente. A síndrome cardiorenal nos seus diferentes tipos também está associada tal processo (Sales, 2011) (Spinetti, 2015).

A hipotensão sistólica apontada como preditor de mau prognóstico em nossa população também é amplamente descrita na literatura (APENDICE 2). Possivelmente, em nossa amostra assim como em outros estudos, a pressão sistólica reduzida à admissão reflete o baixo débito cardíaco, indicando um pior prognóstico evolutivo.

O betabloqueador como fator de proteção na IC é descrito em um número menor de trabalhos (HSICH 2011; BOUVY 2003; POCOCK 2012; O’Connor 2010). Este resultado também foi encontrado no presente estudo, dentro da população geral. Contudo, quando comparados os grupos etários, manteve-se o benefício apenas nos idosos. Uma possível explicação seria o fato do mecanismo de proteção estar relacionado a diminuição de arritmia e morte súbita, entidades mais presentes nos idosos.

A fração de ejeção reduzida, classicamente descrita como preditor de mau prognóstico na IC não foi evidenciado neste estudo. Alguns estudos tem apontado que esta correlação está associada a indivíduos mais jovens (Pocock *et al.*, 2013), o que pode sugerir que ICFEP nos idosos não seja tão benigna quanto se imaginava.

Após comparação de nossos resultados com resultados de estudos internacionais, notamos que nossa população tem características semelhantes, destacando-se, contudo, o pior prognóstico após a alta hospitalar.

Estes dados indicam, que é necessário priorizar o seguimento após a alta hospitalar dos pacientes internados por ICD, principalmente entre os idosos e aqueles que apresentam outros preditores de pior evolução. Consultas multidisciplinares mais freqüentes, seguimento telefônico, melhor conhecimento sobre fragilidade dos pacientes, assim como intensificação do tratamento medicamentoso devem ser estimulados.

10 LIMITAÇÕES

- Como se trata de um estudo retrospectivo, podem ocorrer possíveis falhas relacionadas ao preenchimento do prontuário, incluindo a ausência de dados;

- Coleta de dados feita com base nos registros dos pacientes de apenas um único centro de pesquisa público, o que faz com que seus resultados não devam ser extrapolados para outra realidade diferente da descrita;

- Como se trata de um hospital terciário pode haver um viés de seleção, com tendência da população do estudo ser mais grave que a população geral;

- Não foi possível calcular escore de fragilidade pela ausência de dados do prontuário.

11 CONCLUSÕES

- A prevalência de ICD nos idosos foi de 54%;
- Os idosos apresentam mais comorbidades (HAS, DM, DRC, FA e DLP);
- No modelo fisiopatológico os idosos apresentam mais ICFEP;
- Qualidade do tratamento nos idosos foi pior quando avaliamos a anticoagulação na FA e o uso de espirolactona, no entanto o uso de betabloqueadores e IECA ou BRA não foi diferente entre as faixas etárias;
- A mortalidade hospitalar dos idosos ≥ 65 anos foi 13,5%, sendo 23,2% nos muitos idosos (≥ 85 anos);
- A mortalidade dos idosos ≥ 65 anos no pós alta foi de 79,2% em 5 anos;
- Uréia da admissão e pressão arterial sistólica foram preditores de mortalidade tanto entre idosos como entre os não idosos;
- O beta bloqueador na alta foi preditor de proteção apenas nos idosos.

APÊNDICE 1: ESTUDOS DE PREDITORES DE MORTALIDADE. Adaptado Ramihi et al, 2014

	Desfecho estudado	Duração do seguimento	Número de variáveis		Variáveis incluídas nos preditores
			Consideradas para análise	No modelo final	
Disfunção sistólica do VE apenas					
Yamokoski LM (2007)	Mortalidade por todas as causas	6 meses	18	3	Ureia, c
O'Connor CM (2010)	Mortalidade por todas as causas	6 meses	25	8	BNP, parada uréia, sódio, i de beta
Zhang J (2011)	Mortalidade por todas as causas	12 meses	55	6	NT-proBNP, IA
Bilchick KC (2012)	Mortalidade por todas as causas	4 anos	20	7	Doença renal c IC
Função sistólica preservada, reduzida ou não especificada					
Daley J (1988)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	27	9	Idade, se temperatura,
Rosenthal GE (2000)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	> 40	24	PAS, idade neurológica a de cas
Jong P (2002)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	17	8	Idade, cânc prévio, doen
Lee DS (2003)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	22	10	Idade, PAS demência,
Felker GM (2004)	Mortalidade por todas as causas	60 dias	42	5	Uréi
Fonarow GC (2005)	Mortalidade por todas as causas	Até alta hospitalar	39	3	U
Huynh BC (2006)	Mortalidade por todas as causas	6 meses	18	7	Uréia, sódio, D
Krumholz H (2006)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	24	24	Idade, sexo angina inst card
Tabak YP (2007)	Mortalidade por todas as causas	Até alta hospitalar	31	20	Idade, albu arterial, p
Abraham WT (2008)	Mortalidade por todas as causas	Até alta hospitalar	45	7	Creatinina, PA d
O'Connor CM (2008)	Mortalidade por todas as causas	60 dias	19	13	PAS, idade, p depressão, s e
Amarasingham R. (2010)	Mortalidade por todas as causas	30 dias pós alta hospitalar	28	29	Escore de mor vitais e bioq

						estado civil, se cocaína, falt
Hamill BG (2010)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	45	33		Idade, sexo, câncer metas choque,
Lee DS (2010)	Mortalidade por todas as causas	7 dias	27	7		Modelo de de metastático,
Peterson PN (2010)	Mortalidade por todas as causas	Até alta hospitalar	19	7		sexo Idade, PA
Van Spall HGC (2011)	Mortalidade por todas as causas	No departamento de emergência	3	3		Idade, sexo (sintomas, me
Au AG (2012)	Mortalidade por todas as causas	30 dias pós alta hospitalar	28	4		Tempo de int emergência n
Lee DS (2012)	Mortalidade por todas as causas	7 dias	31	10		PAS, transp troponina, cre potássio,
Postmus D (2012)	Mortalidade por todas as causas	18 meses	22	12		Prior HF admissio PAD Admissão pr prévio, DM, e
Atendimento ambulatorial						
Disfunção sistólica do VE apenas						
Aaronson KD (1997)	Mortalidade por todas as causas	1 ano	80	7		Etiologia isqu C
Hsich EM (2011)	Mortalidade por todas as causas	5 anos	39	10		VO ₂ pico, sód idade, uso
Subramanian D (2011)	Mortalidade por todas as causas	72 semanas	23	23		Interleucin contagem de digoxina, (Minnes
O'Connor CM (2012)	Mortalidade por todas as causas	2,5 anos	48	10		Duração do condução intra mitral grav
Função sistólica preservada, reduzida ou não especificada						
Kearney MT (2003)	Mortalidade por todas as causas	5 anos	13	8		Creatinin sustentada, v dispersão
Adlam D (2005)	Mortalidade por todas as causas	6,4 anos	9	6		BNP, idade, A
Pocock SJ (2006)	Mortalidade por todas as causas	38 meses	24	21		Idade, FEVE tabagismo cardiomegalia

Vazquez R (2009)	Mortalidade por todas as causas	44 meses	44	8	Tamanho do A não sustentado, evento vascular
Manzano L (2011)	Mortalidade por todas as causas	21 meses	33	9	IAM prévio, classe funcional
Bayes-Genis A (2012)	Mortalidade por todas as causas	33 meses (41 meses)	13	8	Idade, classe funcional, NT-proBNP
Barlera S (2013)	Mortalidade por todas as causas	3,9 anos	Não relatado	25	Idade, classe funcional, glomerular, FE, hemoglobina, sexo
Internação hospitalar e atendimento ambulatorial					
Disfunção sistólica do VE apenas					
Brophy JM (2004)	Mortalidade por todas as causas	1 ano	18	8	FEVE, classe funcional, sintomas de IC
Levy WC (2006)	Mortalidade por todas as causas	1 ano	22	14	Uso de diuretico, hemoglobina, etiologia isquêmica
Wedel H (2009)	Mortalidade por todas as causas	Não relatado	> 40	Não relatado	NT-pro BNP, sexo
Função sistólica do VE preservada					
Komajda M (2011)	Mortalidade por todas as causas	3 anos	58	11	NT-proBNP, neutrófilos, inibidor da enzima conversora da angiotensina, DPOC ou asma
Função sistólica preservada, reduzida ou não especificada					
Bouvy ML (2003)	Mortalidade por todas as causas	18 meses	35	10	Classe funcional, Living With Heart Failure, idade, sexo, menopausa
Pocock SJ (2012)	Mortalidade por todas as causas	2,5 anos	31	13	Idade, FEVE, classe funcional, uso de beta bloqueadores, tabagismo, câncer metastático
Wang L (2012)	Mortalidade por todas as causas	30 dias	37	Não relatado	Câncer metastático, sérica, uremia
Senni M (2013)	Mortalidade por todas as causas	1 ano	14	11	Classe funcional, uso de bloqueador de aldosterona, doença renal

PAS: pressão arterial sistólica, BNP: peptídeo natriurético tipo B, IAM: infarto agudo do miocárdio, IMC: índice de massa corporal, AE: átrio esquerdo, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, DM: diabetes mellitus, IC: insuficiência cardíaca, FE: fração de ejeção, FA: fibrilação atrial, AVC: acidente vascular encefálico, AST: aspartato amino transaminase, DAC: doença arterial coronariana, FC: frequência cardíaca, CRM: cirurgia revascularização miocárdica, IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina, BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II.

APÊNDICE 2. Adaptado de Rahimi et al, 2014

Estudos	Preditores				
	Idade	Função renal	PA	Sódio	FE
Daley J (1988)	●	●	●	▲	
Aaronson KD (1997)			●	●	●
Huynh BC (2006)	●	●	●	●	▲
Brophy JM (2004)	▲	●	●		●
Rosenthal GE (2000)	●	●	●	●	
Kearney MT (2003)	▲	●		●	
Jong P (2002)	●	●			
Subramanian D (2011)	●	●		●	●
Adlam D (2005)	●				▲
Felker GM (2005)	●	●	●	●	▲
Lee DS (2003)	●	●	●	●	
Hsich EM (2011)	●	●	●	●	●
Krumholz H (2006)	●	▲			
Pocock SJ (2006)	●		▲		●
Au AG (2012)	●	●			
O'Connor CM (2012)	●	●	▲	●	▲
Manzano L (2011)	●	●	▲	▲	▲
Tabak YP (2007)	●	●	▲	●	
Fonararon GC (2005)	▲	●	●	▲	▲
Barlera S (2013)	●	●	●	▲	●
Senni M (2013)	●	●			●
O'Connor CM (2008)	●	●	●	●	
Abraham WT (2008)	●	●	●	●	●
Vasquez R (2009)	▲	●		●	●
O'Connor CM (2012)	▲	●	●	▲	●
Van Spall HGC (2011)	●	▲			
Hammil BG (2010)	●	▲	▲	▲	▲
Lee DS (2012)	●	●	●	▲	
Lee DS (2010)	●				
Bilchick (2012)	●	▲	▲		●
Peterson PN (2010)	●	●	●	●	
Bayes-Genis A (2012)	●			●	▲
Amarasingham R (2010)	●	▲	▲	▲	
Wang L (2012)	●	●	▲		
Yamokoski LM (2007)	▲	●	●	▲	▲
Wedel H (2009)	●	▲	▲		●
Postmus D (2012)	▲	▲	●	●	▲
Komajda M (2011)	●	●			●
Bouvny ML (2003)	●	●	●		
Zhang J (2011)	●	▲	●	●	▲
Pocock SJ (2012)	●	●	●	▲	●
Levy WC (2006)	▲	▲	●	●	●
Legenda:	Variável testada	●	Variável confirmada	▲	

PA: pressão arterial e FE: fração de ejeção

ANEXO 1 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DO PRONTHU

Nome: _____

Endereço: _____

Prontuário: _____ Tel 1: _____ Tel 2: _____

Escolaridade: _____ Renda: _____

Local de internação: _____ Data de internação: _____ Data alta: _____

Tempo de internação: _____

Sexo () M () F Idade: _____

Tipo IC () Sistólica () Diastólica () Sem função**Isquêmica** () Sim () Não **CAT** () Sim () Não**Etiologia:** isquêmica hipertensiva valvular alcoólica miocardite

Quimioterapia congênita idiopática periparto Chagas familiar outra

Causa descompensação

Desconhecida não aderência tto infecção? qual infecção? _____

arritmia hipertensão antiinflamatório antagonista cálcio SCA

beta bloq Intox digit outra: _____

Tempo de IC em meses: _____ **Internação prévia por IC:** () Sim () Não**Co-morbidades:** HAS DM DPOC IRC DCV DVP AVE EI

RVM PTCA TABAGISMO DISLIPIDEMIA FIB..ATRIAL ETILISMO

Outros: _____

Mod Hemod: () congestão () congestão + baixo débito () baixo débito s/ conges.

PAs = PAd = FC = B3 Altura =
Peso () Sim () Não **Peso inicial =** **Peso final =**
Vacina anti-influenza () Sim () Não **Data vacina** ____/____/____

Medicações na **ADMISSÃO** (o que o paciente vinha em uso):

Beta-bloqueador () Sim () Não Foi suspenso na admissão () Sim () Não

Causa da suspensão _____

IECA BRA Espirono Hidralazina Nitrato Digoxina

Furosemida Tiazídico Amiodarona AAS Warfarina Estatina

Exames na **ADMISSÃO**:

Ht Hb Uréia Creatinina Sódio Potássio

Durante a Internação: Maior Creatinina: Maior Uréia:

Exames na **ALTA**:

Ht Hb Uréia Creatinina Sódio Potássio

ECG: Sinusal Fibrilação Atrial Flutter Outro: _____

Extrassistolia: Ausente EV isolada EV multiforme EV pareada
TVNS

BRE () Sim () Não

Marcapasso () Sim () Não **Tipo:** VVI DDD Biventricular (ressincronizador)

CDI () Sim () Não

Zona elétrica inativa () Sim () Não **ECG outro:** _____

RX Tórax na admissão: () congestão () ICT > 0,5

ECO na internação: () Sim () Não **Data ECO:** ___/___/_____

Função ao ECO: Normal **Disfunção** () Leve () Moderada () Grave

F.Ejeção: ___ VEd ___ VEs ___ AE ___ SIV ___ PP ___ PsAP ___

Insuf Mitral: Ausente Leve Moderada Grave

Insuf tricúspide Ausente Leve Moderada Grave

Diástole

Normal Avaliação prejudicada Déficit de relaxamento Pseudonormal

Restritivo não especificado Restritivo reversível Restritivo irreversível

Função do VD Normal Leve Moderada Grave Não especificada Não avaliada

Medicações utilizadas para compensação:

Dobutamina Cedilanide Vasodilatador EV () não () NTG () NTP
 Furosemida () não () somente VO () venoso intermitente () infusão contínua
 Tiazídico Heparina () sim () não () profilática () plena

Medicações prescritas na alta hospitalar:

Espironolactona Furosemida Tiazídico Digoxina Warfarina Estatina
 Hidralazina Nitrato Amiodarona AAS Outra _____

Beta bloqueador () sim () não **Contra-indicação** () Sim () Não

Qual Contra-indicação? _____

Carvedilol	Metoprolol	Bisoprolol	Atenolol	Propranolol	Outro
Mg					

IECA () sim () não

Captopril	Enalapril	Outro -
Mg		

BRA () sim () não

Losartan	Candesartan	Ibesartan	Outro -
Mg			

IC () confirmada () sem IC () IC compensada () IC descompensada

Complicação na internação () Sim () Não

Qual: _____

Evolução: () Alta () Óbito hospitalar

Causa Óbito: _____

Óbito evolutivo () sim () não **Óbito tempo** _____

Causa Óbito: _____

Re-internação () sim () não **Tempo Re-internação** _____

Re-internação IC: () sim () não

Bibliografia correta

ADAMS, K. F. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). **Am Heart J**, v. 149, n. 2, p. 209-16, Feb 2005. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846257> >.

ALBERT, N. M. et al. Influence of dedicated heart failure clinics on delivery of recommended therapies in outpatient cardiology practices: findings from the Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting (IMPROVE HF). **Am Heart J**, v. 159, n. 2, p. 238-44, Feb 2010. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20152222> >.

ALBUQUERQUE, D. C. et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. **Arq Bras Cardiol**, v. 104, n. 6, p. 433-42, Jun 2015. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26131698> >.

ARAUJO, D. V. et al. [Cost of heart failure in the Unified Health System]. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, n. 5, p. 422-7, May 2005. ISSN 0066-782X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15917977> >.

BARRETTO, A. C. et al. Hospital readmissions and death from Heart Failure--rates still alarming. **Arq Bras Cardiol**, v. 91, n. 5, p. 335-41, Nov 2008. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142379> >.

BILCHICK, K. C. et al. Prediction of mortality in clinical practice for medicare patients undergoing defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. **J Am Coll Cardiol**, v. 60, n. 17, p. 1647-55, Oct 2012. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23021331> >.

BOCCHI, E. A. et al. [III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure]. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n. 1 Suppl 1, p. 3-70, 2009. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20963312> >.

CARSON, P. et al. The irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial: rationale and design. **J Card Fail**, v. 11, n. 8, p. 576-85, Oct 2005. ISSN 1071-9164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230259> >.

CHERUBINI, A. et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. **Arch Intern Med**, v. 171, n. 6, p. 550-6, Mar 2011. ISSN 1538-3679. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444844> >.

CLELAND, J. G. et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. **Eur Heart J**, v. 24, n. 5, p. 442-63, Mar 2003. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12633546> >.

CRESPO-LEIRO, M. G. et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. **Eur J Heart Fail**, v. 18, n. 6, p. 613-25, Jun 2016. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27324686> >.

CURTIS, L. H. et al. Representativeness of a national heart failure quality-of-care registry: comparison of OPTIMIZE-HF and non-OPTIMIZE-HF Medicare patients. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 2, n. 4, p. 377-84, Jul 2009. ISSN 1941-7705. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20031864> >.

CURTIS, L.H. et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. **Arch Intern Med**, v. 168, n. 4, p. 418-24, Feb 2008. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18299498> >.

DICKSTEIN, K. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). **Eur J Heart Fail**, v. 10, n. 10, p. 933-89, Oct 2008. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826876> >.

FELKER, G. M. et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. **J Card Fail**, v. 10, n. 6, p. 460-6, Dec 2004. ISSN 1071-9164. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15599835> >.

FONAROW, G. C. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. **Am Heart J**, v. 155, n. 2, p. 200-7, Feb 2008. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18215587> >.

FONAROW, G. C. et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. **JAMA**, v. 293, n. 5, p. 572-80, Feb 2005. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687312> >.

FONAROW, G. C. et al. Incremental Reduction in Risk of Death Associated With Use of Guideline-Recommended Therapies in Patients With Heart Failure: A Nested Case-Control Analysis of IMPROVE HF. **J Am Heart Assoc**, v. 1, n. 1, p. 16-26, Feb 2012. ISSN 2047-9980. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130115> >.

FONAROW, G. C. et al. Adherence to heart failure quality-of-care indicators in US hospitals: analysis of the ADHERE Registry. **Arch Intern Med**, v. 165, n. 13, p. 1469-77, Jul 2005. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009861> >.

FORMAN, D. E.; AHMED, A.; FLEG, J. L. Heart failure in very old adults. **Curr Heart Fail Rep**, v. 10, n. 4, p. 387-400, Dec 2013. ISSN 1546-9549. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091808> >.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 3, p. M146-56, Mar 2001. ISSN 1079-5006. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253156> >.

FRISOLI, A. et al. Frailty predictors and outcomes among older patients with cardiovascular disease: Data from Fragicor. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 61, n. 1, p. 1-7, 2015 Jul-Aug 2015. ISSN 1872-6976. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25921097> >.

GAUI, E. N.; KLEIN, C. H.; OLIVEIRA, G. M. [Mortality due to heart failure: extended analysis and temporal trend in three states of Brazil]. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 1, p. 55-61, Jan 2010. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20414527> >.

GOLDRAICH, L. et al. Clinical predictors of preserved left ventricular ejection fraction in decompensated heart failure. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 3, p. 364-71, 385-93, Mar 2010. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20730267> >.

HARJOLA, V. P. et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 12, n. 3, p. 239-48, Mar 2010. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20156940> >.

HEIAT, A.; GROSS, C. P.; KRUMHOLZ, H. M. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. **Arch Intern Med**, v. 162, n. 15, p. 1682-8, 2002 Aug 12-26 2002. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12153370> >.

HO, K. K. et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. **Circulation**, v. 88, n. 1, p. 107-15, Jul 1993. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8319323> >.

HUYNH, B. C.; ROVNER, A.; RICH, M. W. Long-term survival in elderly patients hospitalized for heart failure: 14-year follow-up from a prospective randomized trial. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 17, p. 1892-8, Sep 2006. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000947> >.

HYAKUNA, Y.; HASHIMOTO, T.; MOHRI, M. Clinical characteristics and in-hospital mortality of very elderly patients hospitalized for acute decompensated heart failure: experience at a single cardiovascular centre in Japan. **Acta Cardiol**, v. 71, n. 5, p. 604-611, 2016. ISSN 0001-5385. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27695019> >.

IBRAHIM, S. A.; KWOH, C. K. Underutilization of oral anticoagulant therapy for stroke prevention in elderly patients with heart failure. **Am Heart J**, v. 140, n. 2, p. 219-20, Aug 2000. ISSN 0002-8703. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10925333> >.

INGLIS, S. C. et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 8, p. CD007228, 2010. ISSN 1469-493X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20687083> >.

KAWAGUCHI, M. et al. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. **Circulation**, v. 107, n. 5, p. 714-20, Feb 2003. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12578874> >.

LAINSCAK, M. et al. Self-rated health predicts adverse events during β -blocker treatment: the CIBIS-ELD randomised trial analysis. **Int J Cardiol**, v. 163, n. 1, p. 87-92, Feb 2013. ISSN 1874-1754. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21652093> >.

LAZZARINI, V. et al. Heart failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. **Eur J Heart Fail**, v. 15, n. 7, p. 717-23, Jul 2013. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23429975> >.

LEE, D. S. et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. **JAMA**, v. 290, n. 19, p. 2581-7, Nov 2003. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14625335> >.

LIP, G. Y. et al. 'Real-world' antithrombotic treatment in atrial fibrillation: The EORP-AF pilot survey. **Am J Med**, v. 127, n. 6, p. 519-29.e1, Jun 2014. ISSN 1555-7162. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24486284> >.

LJUNGMAN, S.; KJEKSHUS, J.; SWEDBERG, K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril (the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] Trial). **Am J Cardiol**, v. 70, n. 4, p. 479-87, Aug 1992. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1642186> >.

MAGGIONI, A. P. et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). **Eur J Heart Fail**, v. 12, n. 10, p. 1076-84, Oct 2010. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20805094> >.

MANGINI, S. et al. Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. **Arq Bras Cardiol**, v. 90, n. 6, p. 400-6, Jun 2008. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18592093> >.

MANGONI, A. A.; JACKSON, S. H. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. **Br J Clin Pharmacol**, v. 57, n. 1, p. 6-14, Jan 2004. ISSN 0306-5251. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14678335> >.

MANZANO, L. et al. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 13, n. 5, p. 528-36, May 2011. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454299> >.

MASOUDI, F. A. et al. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. **Am Heart J**, v. 146, n. 2, p. 250-7, Aug 2003. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891192> >.

MOGENSEN, U. M. et al. Clinical characteristics and major comorbidities in heart failure patients more than 85 years of age compared with younger age groups. **Eur J Heart Fail**, v. 13, n. 11, p. 1216-23, Nov 2011. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21896536> >.

MOUTINHO, M. A. et al. Heart failure with preserved ejection fraction and systolic dysfunction in the community. **Arq Bras Cardiol**, v. 90, n. 2, p. 132-7, Feb 2008. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18392386> >.

NI, H.; XU, J. Recent Trends in Heart Failure-related Mortality: United States, 2000-2014. **NCHS Data Brief**, n. 231, p. 1-8, Dec 2015. ISSN 1941-4927. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26727546> >.

O'CONNOR, C. M. et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). **Am Heart J**, v. 156, n. 4, p. 662-73, Oct 2008. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926148> >.

OLIVEIRA, M. T. et al. [Major clinical characteristics of patients surviving 24 months or more after hospitalization due to decompensated heart failure]. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, n. 2, p. 161-6, Feb 2005. ISSN 0066-782X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15761641> >.

OUDEJANS, I. et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. **Eur J Heart Fail**, v. 13, n. 5, p. 518-27, May 2011. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21422000> >.

POCOCK, S. J. et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. **Eur Heart J**, v. 34, n. 19, p. 1404-13, May 2013. ISSN 1522-9645. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23095984> >.

PONIKOWSKI, P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. **Eur J Heart Fail**, v. 18, n. 8, p. 891-975, Aug 2016. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27207191> >.

RAHIMI, K. et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. **JACC Heart Fail**, v. 2, n. 5, p. 440-6, Oct 2014. ISSN 2213-1787. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25194291> >.

ROGER, V. L. et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 123, n. 4, p. e18-e209, Feb 2011. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21160056> >.

RUTTEN, F. H.; GROBBEE, D. E.; HOES, A. W. Differences between general practitioners and cardiologists in diagnosis and management of heart failure: a survey in every-day practice. **Eur J Heart Fail**, v. 5, n. 3, p. 337-44, Jun 2003. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12798832> >.

SATOMURA, H. et al. Congestive heart failure in the elderly: comparison between reduced ejection fraction and preserved ejection fraction. **J Cardiol**, v. 59, n. 2, p. 215-9, Mar 2012. ISSN 1876-4738. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22266459> >.

SHIBATA, M. C. et al. Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure (SENIORS). Rationale and design. **Int J Cardiol**, v. 86, n. 1, p. 77-85, Nov 2002. ISSN 0167-5273. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12243852> >.

SHINMURA, K. Cardiac Senescence, Heart Failure, and Frailty: A Triangle in Elderly People. **Keio J Med**, v. 65, n. 2, p. 25-32, Jun 2016. ISSN 1880-1293. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170235> >.

SIIRILÄ-WARIS, K. et al. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. **Eur Heart J**, v. 27, n. 24, p. 3011-7, Dec 2006. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17127708> >.

SPINETI. **Síndrome Cardiorrenal Aguda na Insuficiência Cardíaca Descompensada: impacto nos desfechos após a alta hospitalar**. 2015. Tese de Doutorado Universidade Federal do Rio de Janeiro.

TEERLINK, J. R. et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. **Circulation**, v. 101, n. 1, p. 40-6, 2000 Jan 4-11 2000. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10618302> >.

VAN WALRAVEN, C. et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. **Stroke**, v. 40, n. 4, p. 1410-6, Apr 2009. ISSN 1524-4628. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19182090> >.

VIDÁN, M. T. et al. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 18, n. 7, p. 869-75, Jul 2016. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27072307> >.

WHELLAN, D. J. et al. Metaanalysis and review of heart failure disease management randomized controlled clinical trials. **Am Heart J**, v. 149, n. 4, p. 722-9, Apr 2005. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15990759> >.

WHITE, H. D. et al. Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or Valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). **Circulation**, v. 112, n. 22, p. 3391-9, Nov 2005. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16301343> >.

WONG, C. M. et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). **J Am Coll Cardiol**, v. 62, n. 20, p. 1845-54, Nov 2013. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23850914> >.

WONG, L. S. et al. Aging, telomeres and heart failure. **Heart Fail Rev**, v. 15, n. 5, p. 479-86, Sep 2010. ISSN 1573-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20532978> >.

YANCY, C. W. et al. 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**, v. 62, n. 16, p. e147-239, Oct 2013. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747642> >.

YANCY, C. W. et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, n. 1, p. 76-84, Jan 2006. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16386668> >.

ZIAEIAN, B.; FONAROW, G. C. Epidemiology and aetiology of heart failure. **Nat Rev Cardiol**, v. 13, n. 6, p. 368-78, Jun 2016. ISSN 1759-5010. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26935038> >.