



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Bruno Reznik Wajsbrod

**Avaliação do desempenho dos escores prognósticos ADHERE e GWTG-HF
em população internada por insuficiência cardíaca descompensada em
hospital quaternário no Rio de Janeiro**

Rio de Janeiro

2023

Bruno Reznik Wajsbrod

Avaliação do desempenho dos escores prognósticos ADHERE e GWTG-HF em população internada por insuficiência cardíaca descompensada em hospital quaternário no Rio de Janeiro

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mourilhe Rocha
Coorientador: Dr. Pedro Pimenta de Mello Spinetti

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

W145 Wajsbrodt, Bruno Reznik

Avaliação do desempenho dos escores ADHERE e GWTG-HF em população internada por Insuficiência Cardíaca em Hospital quaternário no Rio de Janeiro: 2023 / Bruno Reznik Wajsbrodt. – 2023. 93 f.

Orientadora: Prof. Dr. Ricardo Mourilhe Rocha
Coorientador: Dr. Pedro Pimenta de Mello Spinetti
Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Mortalidade hospitalar. 3. Prognóstico. 4. Rio de Janeiro (RJ). 5. Doenças cardiovasculares. I. Rocha, Ricardo Mourilhe . II. Spinetti, Pedro Pimenta de Mello . III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 612.12-008.315

Bibliotecária: Thais Ferreira Vieira CRB-7/5302

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Bruno Reznik Wajsbrod

Avaliação do desempenho dos escores prognósticos ADHERE e GWTG-HF em população internada por insuficiência cardíaca descompensada em hospital quaternário no Rio de Janeiro

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 07 de fevereiro de 2023.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mourilhe Rocha
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientador: Dr. Pedro Pimenta de Mello Spinetti
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Dr^a. Ana Luiza Ferreira Sales
Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ

Dr. Marcelo Iorio Garcia
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2023

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação a todos os pacientes que participaram dessa pesquisa. Cada “n” aqui apresentado não é apenas um número. Há uma vida com felicidades, incertezas, objetivos, inseguranças e sofrimentos. Devemos sempre olhar no horizonte e entender o maior objetivo da nossa profissão: amenizar o sofrimento e trazer paz àqueles que por algum motivo cruzam nosso caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a minha esposa Nati, com quem construo a cada momento a nossa família. Obrigado pelo carinho e por me fazer crescer em cada pequena decisão partilhada contigo.

Minha filha e melhor amiga Lia, ser seu pai é minha maior titulação. Nada faz mais sentido e é mais recompensador do que estar do seu lado.

Agradeço a meus pais Samuel e Rosa, e por conseguinte aos meus avós e todos que os antecederam, por me mostrarem na prática o caminho do estudo e trabalho. A meus pais agradeço ainda pelas oportunidades em todas as fases da minha formação.

A minha sogra Fátima, pela disponibilidade ímpar e, acima de tudo, por proporcionar amizade e carinho a nossa pequena Lia.

Ao Ricardo, meu orientador, agradeço por me auxiliar a construir essa pesquisa unindo minha vida pessoal, profissional e acadêmica e sobretudo me mostrando que tal caminho pode ser bastante prazeroso. Talvez esse último seja o principal atributo de um educador.

Ao Pedro Spinetti, meu coorientador, agradeço por todo o esforço e disponibilidade. Desde as aulas de estatística no ambulatório até a correção “na vírgula” dessa tese, gostaria de dizer que você enriqueceu muito meu caminho até aqui.

Ao Professor Roberto Esporcatte, pela oportunidade de crescimento médico e pessoal ao seu lado ao longo dos últimos anos.

Aos membros da banca, Professor Denilson, Marcelo e Aninha. Pessoas e profissionais que tenho muito orgulho de ter comigo nesse momento.

Aos alunos Carol e André, agradeço pela ajuda na coleta de dados, discussão de resultados obtidos e ideias para trabalhos científicos. Incansáveis.

Ao grupo da cardiologia do HUPE e sobretudo da Unidade Cardiointensiva, por formarem um time que me dá muito orgulho fazer parte.

Ao Humberto Mauro, por sempre me mostrar que a tentativa é o melhor acerto.

Ao amigo Serginho Salles, pelos ensinamentos, mas principalmente pela amizade e prazer da convivência “dentro e fora de campo”.

RESUMO

WAJSBROT, Bruno Reznik. *Avaliação do desempenho dos escores ADHERE e GWTG-HF em população internada por Insuficiência Cardíaca em Hospital quaternário no Rio de Janeiro: 2023*. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A Insuficiência cardíaca (IC) é síndrome de alta prevalência no Brasil e no mundo e sua descompensação é complicação frequente, apresentando alta mortalidade. A estratificação de risco de óbito na IC descompensada (ICD) é uma importante etapa no seu manejo clínico e os escores prognósticos podem auxiliar nesse objetivo. Porém, para serem utilizados em populações diferentes da originalmente proposta, necessitam validação externa. Em pacientes internados por ICD, os escores de mortalidade hospitalar (MH) são os derivados dos estudos ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure Registry*) e GWTG-HF (*Get With the Guidelines – Heart Failure*). Já o escore MAGGIC (*Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure*) foi validado em população ambulatorial. Objetivos: O objetivo principal foi validar os escores de MH na população internada por ICD no Hospital Universitário Pedro Ernesto. Os objetivos secundários foram avaliar os fatores associados à MH e pós-alta, verificar a acurácia do escore MAGGIC para prever MH e pós alta e avaliar a qualidade da prescrição farmacológica para IC e sua relação com MH e pós alta. Metodologia: Foi realizado estudo unicêntrico longitudinal retrospectivo. A população foi composta por pacientes internados por ICD entre 2019 e 2021. A validação dos escores foi realizada analisando-se o índice discriminatório (IDi) e sua capacidade de classificação. O IDi foi calculado através de análise de área sob a curva (ASC) da curva ROC. A capacidade de classificação foi avaliada através da comparação entre MH esperada e encontrada nos subgrupos de risco. Foi realizada regressão logística para identificar os fatores associados à MH e regressão de Cox para avaliar os fatores relacionados à mortalidade pós alta. Resultados: Foram incluídos 304 pacientes com média de idade de 63 anos. O IDi dos escores ADHERE e GWTG-HF foi 0,69 e 0,65, respectivamente. Embora a MH observada tenha sido maior em todos os subgrupos de pacientes em comparação com a coorte original, o escore GWTG-HF estratifica os grupos de risco que tiveram pacientes incluídos na coorte. O escore ADHERE não se mostrou adequado para classificar os pacientes. Em análise exploratória apenas o BUN (*Blood Urea Nitrogen*, em português, nitrogênio ureico sérico), se mostrou associado ao risco de óbito hospitalar (OR 1,03; IC 95% 1,01-1,05; $p < 0,001$). BUN (OR 1,013; IC 95% 1,003-1,024; $p = 0,013$), disfunção de VD (OR 1,79; IC 95% 1,112-2,881; $p = 0,016$) e o escore MAGGIC (OR 1,061; IC 95% 1,025-1,098; $p = 0,001$). apresentaram associação com mortalidade pós alta. Em relação ao tratamento farmacológico ambulatorial, 78,9%, 58%, 39% e 9% dos pacientes possuíam prescrição de beta-bloqueadores (BB), inibidores do sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA), antagonistas dos receptores mineralocorticóides e inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo-2, respectivamente. A mortalidade pós alta não esteve associada à prescrição pré-alta de BB ou iSRAA na população total. Conclusão: Conclui-se que o escore GWTG-HF pode ser utilizado para prever mortalidade hospitalar na coorte avaliada. Para completa validação, recalibração seria necessária. BUN de admissão foi capaz selecionar pacientes de maior risco de MH. O escore MAGGIC, a presença de disfunção de VD e níveis elevados de BUN na admissão são fatores preditores de mortalidade pós alta. Não houve associação entre prescrição de drogas para IC e MH ou pós alta.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, prognóstico, mortalidade.

ABSTRACT

WAJSBROT, Bruno Reznik. *Evaluation of the performance of ADHERE and GWTG-HF scores in a population admitted for decompensated heart failure into a quaternary teaching care center in Rio de Janeiro*. 2023. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Heart failure (HF) is a clinical syndrome with high prevalence in the world and Brazil. Decompensations are frequent in HF and have elevated morbimortality. Risk stratification is an important step on clinical management and risk scores could help. Hence, to be applied on a population other than the original one they should be externally validated. ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure Registry*) and GWTG-HF (*Get With the Guidelines – Heart Failure*) were developed to stratify inhospital mortality (IHM) risk for Decompensated heart failure (DHF) patients, while the MAGGIC (*Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure*) score was validated to stratify long term mortality of nonhospitalized patients. Objectives: The primary end-point of this study was to validate IHM risk scores in patients admitted for DHF in the Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Rio de Janeiro, Brazil. Secondary end-points were: to evaluate the risk factors related to IHM and long-term post-discharge mortality, to evaluate the accuracy of MAGGIC score in DHF patients, and to analyze the adequacy of the pharmacological HF prescription. Methodology: A retrospective longitudinal single-center study was conducted. The population consisted of patients hospitalized for DHF in HUPE, between 2019 and 2021. Validation of the scores was performed by calculating the discriminatory index (DI) and analysis of classification capacity. Multivariate analysis with logistic regression was performed to evaluate the factors related to inhospital and long term mortality. Results: 304 patients with median age of 63 years were included. ADHERE and GWTG-HF DI were moderate, with an AUC of 0,69 and 0,65, respectively. Although the IHM observed was higher in all subgroups of patients compared to the original cohort, the GWTG-HF score stratified the risk groups that had patients included in the cohort. On the other hand, the ADHERE score was not adequate to classify patients. Admission Blood Urea Nitrogen (BUN) was the only prognostic factor associated with IHM on multivariate analysis (OR 1,03; CI 95% 1,01-1,05; $p < 0,001$). Admission BUN (1,013; CI 95% 1,003-1,024; $p = 0,013$) and right ventricular dysfunction were associated to post-discharge mortality (1,79; IC 95% 1,112-2,881; $p = 0,016$) in multivariate analysis. MAGGIC risk score was also associated with post-discharge mortality (1,061; CI 95% 1,025-1,098; $p = 0,001$). Concerning pharmacological prescription before admission, 78,9%, 58%, 39% e 9% of the patients had beta-blockers (BB), renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASi), mineralocorticoids receptors inhibitors (MRI) and sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors prescription, respectively. Ambulatorial prescription was not associated with IHM. Long term mortality was not associated with pre-discharge prescription of BB ($p = 0,065$) and RASSi ($p = 0,079$) on the entire cohort. Conclusion: GWTG-HF score can be used to predict IHM in the cohort evaluated. For full validation, recalibration would be required. Admission BUN was able to select patients at higher risk of IHM. MAGGIC score, the presence of VD dysfunction and elevated BUN levels on admission were associated with post-discharge mortality.

Keywords: Heart failure, prognosis, mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma diagnóstico de Insuficiência Cardíaca.....	19
Figura 2 – Etiologias da Insuficiência Cardíaca.....	22
Figura 3 – Cálculo logístico e árvore de classificação e regressão do escore ADHERE.....	31
Figura 4 – Fluxograma de inclusão dos pacientes	41
Figura 5 – Avaliação dos fatores preditores descritos no escore ADHERE na população do HUPE.....	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Curva ROC mostrando a área sob a curva dos escores ADHERE e GWTG-HF para prever mortalidade hospitalar no HUPE.....	43
Gráfico 2 –	Avaliação da classificação do escore ADHERE no HUPE. Comparação entre as mortalidades encontradas e esperadas nos subgrupos de risco	44
Gráfico 3 –	Avaliação da classificação do escore GWTG-HF no HUPE. Comparação entre as mortalidades encontradas e esperadas nos subgrupos de risco.....	46
Gráfico 4 –	Mortalidade hospitalar utilizando-se a pontuação encontrada no escore GWTG-HF e agrupando os três grupos de maior risco da coorte.....	46
Gráfico 5 –	Curva ROC mostrando a área sob a curva dos escores ADHERE, GWTG-HF e BUN de admissão para prever mortalidade hospitalar no HUPE.....	48
Gráfico 6 –	Mortalidade encontrada em 30 dias, seis meses e um ano.....	48
Gráfico 7 –	Curva de sobrevida com divisão da população de acordo com o fenótipo da Insuficiência Cardíaca.....	49
Gráfico 8 –	Curva de sobrevida com divisão da população de acordo com a presença de disfunção de Ventrículo Direito.....	50
Gráfico 9 –	Taxas de prescrição de BB e iSRAA na admissão e alta com divisão de acordo com percentual da dose alvo.....	51
Gráfico 10 –	Curva de sobrevida em pacientes que recebem alta em uso de ISRAA e não possuem má aderência medicamentosa como causa de descompensação.....	54
Gráfico 11 –	Curva de sobrevida em pacientes que recebem alta em uso de BB e não possuem má aderência medicamentosa como causa de descompensação.....	54
Gráfico 12 –	Taxas de prescrição de BB, ISRAA e IRM na alta hospitalar	61
Gráfico 13 -	Percentual de pacientes em uso de pelo menos 50% da dose alvo de BB e ISRAA.....	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Escore alternativo para diagnóstico de IC FEp – H ₂ PEEF.....	19
Quadro 2 –	Formas de classificação da ICD.....	24
Quadro 3 –	Beta-bloqueadores indicados para tratamento da IC e suas respectivas doses.....	26
Quadro 4 –	Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona indicados para tratamento da IC e suas respectivas doses.....	27
Quadro 5 –	Drogas aprovadas para tratamento da IC de acordo com o fenótipo e seus níveis de evidência.....	28
Quadro 6 –	Fatores de mal prognóstico da Insuficiência Cardíaca Descompensada.....	29
Quadro 7 –	Cálculo do escore GWTG-HF (<i>Get With the Guidelines – Heart Failure</i>)	32
Quadro 8 –	Cálculo do escore MAGGIC.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Variáveis clínicas da população e divisão entre grupo de alta e óbito hospitalar	42
Tabela 2 –	Análise exploratória de regressão logística binária para avaliar parâmetros associados a mortalidade hospitalar.....	47
Tabela 3 –	Análise exploratória de regressão de Cox para avaliar parâmetros associados à mortalidade pós alta.....	50
Tabela 4 –	Taxas de prescrição ambulatorial de acordo com o fenótipo de insuficiência cardíaca.....	52
Tabela 5 -	Taxas de prescrição de alta hospitalar de acordo com o fenótipo de insuficiência cardíaca.....	52
Tabela 6 –	Análise univariada para avaliar associação entre prescrição ambulatorial e mortalidade hospitalar.....	53
Tabela 7 –	Análise univariada para avaliar associação entre prescrição ambulatorial e mortalidade pós alta.....	53
Tabela 8 -	Análise multivariada para avaliar associação entre prescrição ambulatorial e mortalidade pós alta, excluídos pacientes admitidos por má aderência medicamentosa.....	55
Tabela 9 –	Comparação das características clínicas entre a população estudada do HUPE e as coortes ADHERE, GWTG-HF e o registro nacional BREATHE.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADHERE	<i>Acute Decompensated Heart Failure Registry</i>
ARM	Inibidores dos Receptores Mineralocorticóides
BB	Beta bloqueadores
BRA	Bloqueadores do Receptor de Angiotensina
BREATHE	<i>Brazilian Registry of Heart Failure</i>
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
FE	Fração de ejeção
GWTG-HF	<i>Get With the Guidelines – Heart Failure</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IC	Insuficiência Cardíaca
ICFE _{lr}	Insuficiência cardíaca de fração de ejeção levemente reduzida
ICFE _p	Insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada
ICFE _r	Insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida
IDi	Índice discriminatório
ICD	Insuficiência cardíaca descompensada
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
INRA	Inibidores da Neprililina e dos Receptores de Angiotensina
iSGLT-2	Inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2
ISRAA	Inibidores do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
MAGGIC	<i>Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure</i>
MH	Mortalidade hospitalar
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
TFG	Taxa de filtração glomerular
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

+	Adição
x	Multiplicação
-	Subtração
/	Divisão
%	Porcentagem
>	Maior
≥	Maior ou igual
<	Menor
±	Mais ou menos
mg	Miligrama
mg/dL	Miligrama por decilitro
mcg/dL	Micrograma por decilitro
mL	Mililitro
mm	Milímetro

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	REVISÃO DA LITERATURA	18
1.1	Definição e diagnóstico de Insuficiência cardíaca	18
1.2	Epidemiologia da Insuficiência cardíaca	20
1.3	Classificação e etiologias da Insuficiência Cardíaca	21
1.3.1	<u>Classificação fenotípica da insuficiência cardíaca</u>	23
1.3.2	<u>Classificação em estágios da insuficiência cardíaca</u>	23
1.3.3	<u>Classificação baseada em sintomas ou capacidade funcional</u>	24
1.3.4	<u>Formas de classificação de ICD</u>	24
1.4	Tratamento farmacológico e mecânico da IC	25
1.4.1	<u>Beta-bloqueadores</u>	25
1.4.2	<u>Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona</u>	26
1.4.3	<u>Inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2</u>	27
1.5	Fatores prognósticos na Insuficiência cardíaca	28
2	HIPÓTESES	35
3	OBJETIVOS	36
3.1	Objetivo primário	36
3.2	Objetivos secundários	36
4	METODOLOGIA	37
4.1	Critérios de inclusão	37
4.2	Critérios de exclusão	37
4.3	Variáveis analisadas	38
4.3.1	<u>Dados demográficos</u>	38
4.3.2	<u>Dados clínicos</u>	38
4.4	Análise estatística	39
4.5	Aspectos éticos	40
5	RESULTADOS	41
5.1	Desfecho primário	43
5.1.1	<u>Índices de discriminação</u>	43
5.1.2	<u>Capacidade de classificação dos escores</u>	44

5.2	Desfechos secundários	47
5.2.1	<u>Mortalidade hospitalar</u>	47
5.2.2	<u>Mortalidade pós alta</u>	48
5.2.3	<u>Acurácia do escore MAGGIC</u>	50
5.2.4	<u>Tratamento farmacológico</u>	51
6	DISCUSSÃO	56
6.1	Descrição da população	56
6.2	Validação dos escores de risco ADHERE e GWTG-HF e fatores prognósticos na ICD	57
6.3	Escore MAGGIC	59
6.4	Ecocardiograma e prognóstico da ICD	60
6.5	Prescrição farmacológica na IC	60
7	CONCLUSÃO	64
8	LIMITAÇÕES	65
9	PERSPECTIVAS	66
	REFERÊNCIAS	67
	APÊNDICE - Formato original do artigo científico	74
	ANEXO - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	81

INTRODUÇÃO

A Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica com alta prevalência no mundo e no Brasil^{1;2}. Diversos fatores de risco cardiovascular podem causar disfunção miocárdica sistólica ou diastólica e, em última análise, levar a síndrome de IC. Nos países desenvolvidos, a IC isquêmica, causada pela doença aterosclerótica do coração e seus fatores de risco, é a principal causa de disfunção miocárdica². Em países em desenvolvimento, tem-se outras etiologias de alta prevalência, como a hipertensão arterial sistêmica e a Doença de Chagas, especialmente em algumas regiões do Brasil³. Deve-se chamar atenção também para a Insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEp), fenótipo ecocardiográfico cada vez mais identificado da IC^{4;5}.

Com a evolução do entendimento da sua fisiopatologia e tratamento farmacológico, os pacientes possuem relativo aumento de sobrevida, porém, estão mais sujeitos a múltiplas descompensações ao longo dos anos. A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) possui elevada morbimortalidade, atingindo até 12% de mortalidade hospitalar no Brasil³ e taxas de reinternação em três meses próximas a 30%⁶. Com alta prevalência e elevada chance de internações ao longo do seu trajeto, a IC atualmente é um importante problema de saúde pública e sobrecarga dos serviços hospitalares^{7; 8; 9}. Importante ressaltar que a gravidade da descompensação varia de acordo com características clínicas do paciente e a mortalidade hospitalar (MH) pode variar mais de 10 vezes. Em coorte Estadunidense, o grupo de menor mortalidade apresentou 2,14% de chance de óbito em comparação aos pacientes de maior risco, que apresentaram MH estimada em 21,94%.¹⁰

A correta estimativa do risco de óbito hospitalar e pós alta pode auxiliar no manejo clínico e alocação de recursos. Avaliação não protocolar dos profissionais de saúde muitas vezes não é capaz de estimar corretamente o risco de determinado evento e, com isso, falham em ajustar a terapia às necessidades do paciente. Atualmente, além dos fatores de risco isolados, existem escores prognósticos para esse objetivo. Os escores prognósticos validados para estimar mortalidade hospitalar de acordo com as últimas diretrizes são os derivados da coorte ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure Registry*)¹⁰ e GWTG-HF (*Get With the Guidelines – Heart Failure*)¹¹. O escore MAGGIC (*Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure*) pode ser citado e vem ganhando importância para estimar o risco de óbito de longo prazo (em um e três anos) em pacientes crônicos ambulatoriais¹². Todos esses escores foram desenvolvidos a partir de uma ou mais coortes com características clínicas específicas e

para que possam ser utilizados em populações diferentes das originais, é fundamental que haja sua validação externa¹³.

O objetivo do presente estudo foi validar os escores prognósticos em pacientes internados por ICD em hospital universitário quaternário no Rio de Janeiro e avaliar fatores prognósticos que possam estar associados com MH e mortalidade de longo prazo após internação.

1. REVISÃO DA LITERATURA

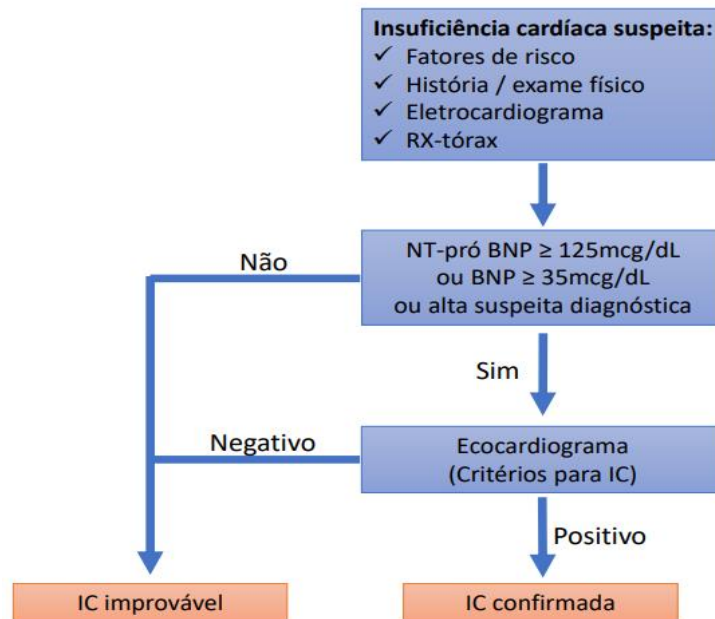
1.1 Definição e diagnóstico de Insuficiência cardíaca

A IC é definida como uma síndrome clínica que resulta de alterações estruturais ou funcionais, nas quais o coração é incapaz de bombear o sangue ou relaxar adequadamente de forma a atender as demandas tissulares em repouso ou no exercício, ou só pode fazê-lo sob elevadas pressões de enchimento^{4;5;14}. Segundo a definição universal de IC publicada em 2021, o diagnóstico pode ser feito através da presença atual ou prévia dos sinais e sintomas típicos da síndrome e corroborado através de exames de imagem ou laboratoriais que evidenciem aumento das pressões de enchimento ventricular¹⁵. Os primeiros podem ser divididos naqueles relacionados ao aumento das pressões de enchimento cavitários, levando a congestão pulmonar e sistêmica, como por exemplo: dispnéia, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, turgência jugular patológica, presença de terceira bulha cardíaca, ganho de peso, hepatomegalia, ascite, edema de membros inferiores, entre outros. Há ainda os relacionados à incapacidade do coração em gerar débito cardíaco adequado às demandas, quando observa-se: fadiga, intolerância ao exercício e perfusão lentificada de extremidades⁴. Dentre os exames complementares que evidenciam o aumento das pressões de enchimento, os peptídeos natriuréticos (peptídeo natriurético do tipo B - BNP ou fração N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B - NT-proBNP) e o ecocardiograma transtorácico são os mais importantes. É importante notar que alguns pacientes, na presença de estados hipovolêmicos, não apresentarão aumento das pressões de enchimento em repouso, mas apenas quando provocados por testes específicos, como o ecocardiograma sob estresse diastólico, ou após correção de hipovolemia¹⁵. Como se pode observar no fluxograma 1, em caso de suspeita diagnóstica baseado em sinais, sintomas, fatores de risco, eletrocardiograma e radiografia de tórax, deve-se realizar a dosagem dos peptídeos natriuréticos. Caso os níveis séricos estejam elevados, a suspeita seja elevada ou a dosagem esteja indisponível, segue-se com a avaliação estrutural através do ecocardiograma transtorácico para diagnóstico de disfunção sistólica e/ou diastólica^{5;16}. Apesar de valores bem definidos em diretrizes para diagnóstico da IC, deve-se lembrar que os peptídeos natriuréticos possuem alguns fatores que podem elevar ou reduzir seus valores, como insuficiência renal e idade, no primeiro caso e obesidade, no segundo¹⁷.

Em relação aos pacientes que possuem fração de ejeção preservada ao ecocardiograma, foi desenvolvido em 2019 um escore diagnóstico auxiliar conhecido como H₂FPEF. Pode ser utilizado quando o paciente apresentar sintomas compatíveis com IC e exames complementares

duvidosos. Ele é composto por seis variáveis (quadro 2) com pontuações que podem variar entre um e três, e um valor máximo total de nove. Valores entre zero e um praticamente descartam o diagnóstico e valores iguais ou maiores que seis possuem alta acurácia para diagnóstico de ICFEp. Valores intermediários requerem investigação adicional¹⁸.

Figura 1 – Fluxograma diagnóstico de Insuficiência Cardíaca.



Fonte: Adaptado de 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 09 21 2021;42(36):3599-3726

Quadro 1 – Escore alternativo para diagnóstico de ICFEp – H₂PEEF

	Variável	Valor	Pontos
H₂	H <u>e</u> avy	IMC >30kg/m ²	2
	H ipertensão	Uso de dois ou mais antihipertensivos	1
F	F ibrilação atrial	Paroxística ou persistente	3
P	Hipertensão p ulmonar	PSAP ao ecocardiograma > 35mmHg	1
E	E lderly	Idade > 60 anos	1
F	F illing pressure	Relação E/e' ao ecocardiograma >9	1

Nota: *Heavy*, em português, obesidade; *Elderly*, em português, idoso

Legenda: IMC – Índice de massa corporal; PSAP – Pressão sistólica de artéria pulmonar

Fonte: Adaptado de *Circulation*. 2018;138:861–870

1.2 Epidemiologia da Insuficiência cardíaca

As doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morte prematura no mundo¹⁹. Segundo a última estimativa realizada em 2019 pelo grupo de estudos de Carga Global de Doenças (*Global Burden of Disease*), a doença isquêmica do coração, intimamente relacionada à síndrome de IC, foi considerada a segunda causa mais comum de redução de anos de vida ajustados por incapacidade (*DALY – Disability Adjusted Life Year*) em toda população, e a primeira causa se considerarmos apenas a população acima de 50 anos²⁰. Não impressiona que desde 1997 a IC seja considerada uma epidemia de doença crônica não contagiosa²¹. A despeito de sua incidência estar reduzindo em determinadas regiões de melhor desenvolvimento econômico, sua prevalência vem aumentando²², provavelmente decorrente do envelhecimento populacional e da evolução nas terapias que prolongam a sobrevida dos pacientes com essa patologia²³. Somente nos Estados Unidos, se comparado aos dados de 2012, estima-se um aumento da prevalência de IC de 25% até o ano de 2030, quando provavelmente atingirá 3% da população Estadunidense e um custo que pode atingir 160 bilhões de dólares por ano²⁴. A prevalência ainda aumenta substancialmente com a idade, sendo estimada em menos de 2% em pessoas abaixo de 60 anos, 3,9% e 7,5% em mulheres e homens, respectivamente, entre 60-79 anos e próximo a 10% em pessoas acima de 80 anos, também de acordo com dados estadunidenses².

No Brasil, há uma tendência contrária, com redução da prevalência padronizada de IC, reduzindo de 818 por 100 mil habitantes em 1990 para 772 por 100 mil habitantes em 2017, uma diferença de 5% no período¹. A prevalência autorreferida de doença cardíaca e IC no Brasil foi estimada em 1,5% e 4,2% em estudos epidemiológicos realizados em 2015 e 2019, respectivamente^{25;26}. Ainda assim, as doenças cardiovasculares foram a principal causa de óbito entre 1990 e 2019¹.

Nos últimos dez anos, segundo dados do DATASUS, as doenças do aparelho circulatório, correspondentes ao capítulo IX do CID 10 (Classificação internacional de doenças – 10ª revisão), foram a quarta causa mais frequente de internação hospitalar, responsáveis por 9,7% dos casos, número praticamente igual às doenças do aparelho respiratório (9,9%) e causas externas (10%). Nesse período, as internações decorrentes de gravidez, parto e puerpério foram responsáveis por 20,8% das internações. A despeito de tal dado, as doenças do aparelho circulatório geraram um custo de cerca de 2,7 bilhões de reais por ano, sendo o grupo de patologias que mais onerou o sistema público de saúde. Já se analisarmos apenas este grupo de patologias, a IC foi a causa isolada mais frequente de internação hospitalar, responsável por

18,7% dos casos²⁷. Ainda que os dados mostrem alguma imprecisão devido a questões referentes à sua coleta, é estimado que entre 3% e 9% das mortes no Brasil sejam causadas ou mantenham alguma relação com diagnóstico de IC, número que vem caindo ao longo do tempo^{7; 9; 28}.

A ICD é uma causa comum e grave de internação. É definida segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia como o aparecimento gradual ou rápido dos sinais e sintomas de IC que requerem internação ou visita à emergência⁵. A MH foi estimada em 4% nos Estados Unidos e 5,5 a 6,7% na Europa^{10; 29; 30}. No Brasil, a maior coorte de pacientes internados por ICD, o estudo BREATHE (*I Brazilian Registry of Heart Failure*) encontrou MH de 12,6%³. A internação por IC é também importante marcador de evolução e mau prognóstico da doença, apresentando mortalidade pós alta que pode variar entre 23,6%³¹ a 72,3% em um ano, a última encontrada em pacientes admitidos com maior critério de gravidade³². As taxas de reinternação também são bastante elevadas. Mais de 40% dos pacientes admitidos em coorte europeia tiveram pelo menos uma internação prévia nos doze meses antecedentes²⁹. A rehospitalização pode atingir 15% em 30 dias e 30% em 60 a 90 dias⁶. Em análise de hospitais estadunidenses, pacientes maiores de 65 anos tiveram taxas de readmissão em 30 dias estimada em 24,4% e mortalidade de 11,1%³³.

1.3 Classificação e etiologias da Insuficiência Cardíaca

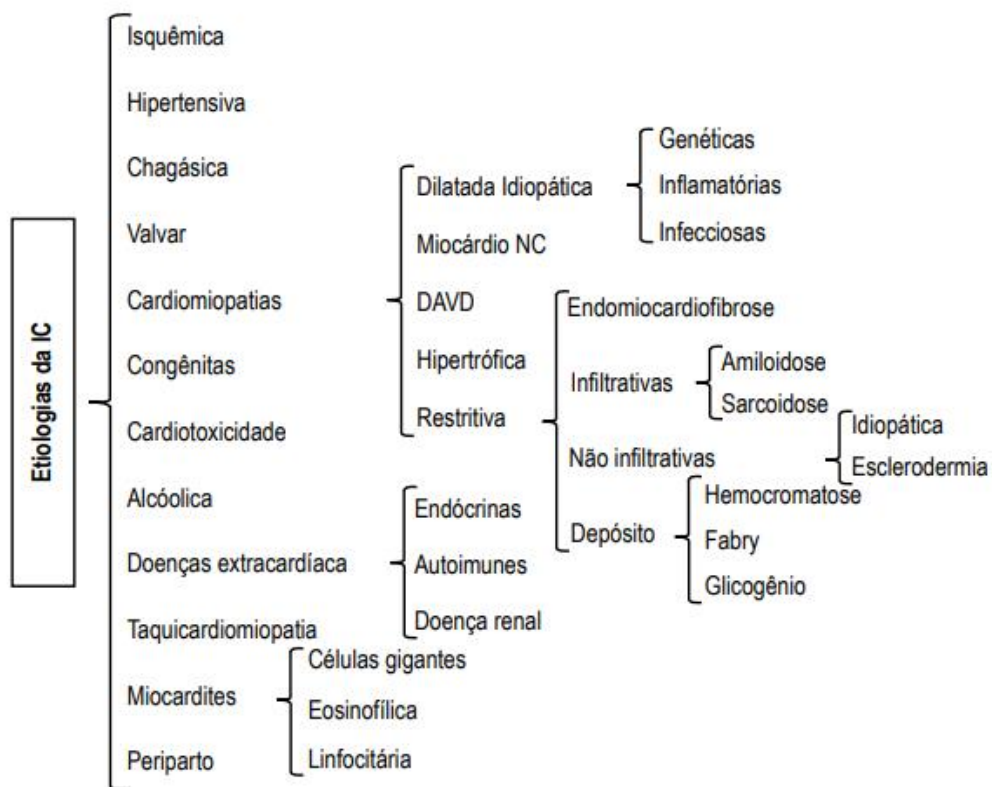
A IC é uma síndrome clínica causada por agressão ao músculo cardíaco ou válvulas gerando as complicações hemodinâmicas descritas anteriormente. Como se pode ver na figura 2, existem diversas formas de lesão ao coração. Suas principais etiologias são a doença isquêmica, a hipertensão arterial e a doença orovalvar. A cardiopatia isquêmica é consequência dos diversos fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão, diabetes, dislipidemia e por fim, a doença arterial coronariana. A alta prevalência dessas patologias no mundo desenvolvido torna a cardiopatia isquêmica muito comum nessas regiões². Em estudo italiano realizado com pacientes ambulatoriais, 46% possuíam cardiopatia isquêmica, 36% cardiomiopatia dilatada, 12,9% cardiopatia hipertensiva e 5,5% outras causas³⁴.

Muitas vezes, para fins de estudos populacionais, avaliação de prognóstico e terapêuticos se dividem as causas em isquêmicas e não isquêmicas, dependendo da doença coronariana ser ou não a causa da disfunção do músculo cardíaco⁴.

As etiologias mais prevalentes de IC variam bastante de acordo com a região estudada. A cardiopatia hipertensiva é a causa mais frequente em regiões com menor desenvolvimento econômico, como América Latina, Europa Oriental e África Subsaariana. Já a etiologia isquêmica é mais prevalente na Europa Ocidental e América do Norte³⁵. No Brasil, segundo o estudo BREATHE, a etiologia hipertensiva foi responsável pela maioria dos casos de IC na região norte e a etiologia isquêmica predomina nas regiões sul, sudeste e nordeste. Na região centro-oeste, predomina ainda a etiologia chagásica, responsável por 42% dos casos³.

É de suma importância o diagnóstico etiológico, uma vez que em muitos casos existem tratamentos específicos ou até necessidade de aconselhamento familiar para as formas hereditárias.

Figura 2 – Etiologias da Insuficiência Cardíaca.



Legenda: DAVD – Displasia arritmogênica do ventrículo direito; Miocárdio NC – Miocárdio não-compactado

Fonte: Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539

1.3.1 Classificação fenotípica da insuficiência cardíaca

Atualmente, a classificação através da fração de ejeção (FE) ou dos fenótipos ao ecocardiograma também vem ganhando bastante importância, a saber: IC de fração de ejeção reduzida (ICFEr) – pacientes com FE menor ou igual a 40%, IC de fração de ejeção levemente reduzida (ICFElr) – pacientes com FE entre 41-49% e IC de fração de ejeção preservada (ICFEp) – pacientes com FE maior ou igual a 50%. Tal caracterização ganhou importância na medida em que existem diferenças clínicas, etiopatogênicas, prognósticas e de tratamento entre esses grupos^{4;5}. A ICFEr e ICFElr geralmente possuem características semelhantes e estão relacionados a agressões em que há disfunção ventricular sistólica associada. A cardiopatia isquêmica é o principal exemplo dessa forma de agressão. Outros exemplos seriam a cardiopatia hipertensiva ou chagásica em fase avançada. A maioria dos estudos e fármacos atualmente disponíveis para tratamento de IC possuem maior nível de evidência nesses grupos. A ICFEp se caracteriza por um aumento das pressões de enchimento intracavitárias, algumas vezes relacionada à redução do débito cardíaco sem que haja redução da fração de ejeção ventricular. Algumas etiologias relacionadas à essa forma de agressão seriam a cardiopatia infiltrativa, restritiva, a cardiopatia hipertrófica ou hipertensiva, todas em fases mais precoces⁵.

1.3.2 Classificação em estágios da insuficiência cardíaca

A classificação da IC em estágios é bastante utilizada com o objetivo de enfatizar o desenvolvimento e progressão da doença. Desenvolvida pelo *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA, em português, Colégio Americano de Cardiologia/ Associação Americana de Cardiologia), é baseada em características clínicas e fisiopatológicas, a saber: estágio A – presença de fatores de risco sem alteração estrutural cardíaca, estágio B – alterações estruturais em paciente assintomático, estágio C – alterações estruturais em paciente sintomático ou previamente sintomático e estágio D – caracterizada como IC avançada, quando o paciente apresenta sintomas e internações frequentes. Os pacientes em estágios A e B não possuem sintomas e por isso atualmente são classificados como “sob risco de IC” e “pré-IC”, respectivamente¹⁴.

1.3.3 Classificação baseada em sintomas ou capacidade funcional

Complementando a classificação acima do ACC, a classificação desenvolvida pela *New York Heart Association* (NYHA, em português, Associação de Cardiologia de Nova Iorque) é mais dinâmica e permite a mudança de estágios de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente. Sendo assim, os pacientes nos estágios C (“IC sintomática”) e D (“IC avançada”) da ACC podem ser classificados em: NYHA I – ausência de sintomas nas atividades cotidianas, NYHA II – dispnéia durante atividades cotidianas, NYHA III – dispnéia aos pequenos esforços, NYHA IV – dispnéia aos mínimos esforços ou em repouso¹⁴.

1.3.4 – Formas de classificação de ICD

Pacientes internados por ICD podem ser classificados de acordo com a divisão temporal do aparecimento da síndrome, características clínicas, pressão arterial ou perfil hemodinâmico, como se pode observar no quadro 2. Cada grupo possui características próprias quanto ao manejo e prognóstico^{30;36}. A divisão temporal é a mais utilizada na caracterização das coortes que estudam a ICD, sendo inclusive critério prognóstico em algumas delas¹². A nomenclatura pode variar, mas a maioria das coortes divide a população em IC crônica descompensada e IC nova, ou aguda.

Quadro 2 – Formas classificações da ICD

Divisão temporal	Características clínicas	Pressão arterial	Perfil hemodinâmico
IC “aguda”	IC crônica descompensada	PAs <85mmHg	Quente/Seco
IC crônica descompensada	Choque cardiogênico	PAs 85-110mmHg	Quente/Úmido
	Edema pulmonar	PAs 110-140mmHg	Frio/Seco
	IC ventricular direita	PAs > 140mmHg	Frio/Úmido
	Crise hipertensiva		
	IC associada a SCA		

Legenda: IC – Insuficiência cardíaca; PAs – Pressão arterial sistólica; SCA – Síndrome coronariana aguda

Nota: Em perfil hemodinâmico: Quente - perfusão preservada; Frio - Má perfusão tissular; Seco - ausência de congestão pulmonar ou sistêmica; Úmido - congestão pulmonar ou sistêmica

Fonte: adaptado de CHIONCEL, O. et al. Eur J Heart Fail, v. 19, n. 10, p. 1242-1254, 2017

1.4 Tratamento farmacológico e mecânico da IC

A terapia farmacológica é importante componente no tratamento da IC, e a internação hospitalar pode ser uma grande oportunidade para avaliar a adequação da prescrição e aderência do paciente³⁷. Sua escolha depende do fenótipo ecocardiográfico, sendo a ICFEr a classe que possui maior evidência no benefício terapêutico das quatro classes de drogas indicadas para melhora do prognóstico. O maior objetivo fisiopatológico no tratamento da IC é o chamado bloqueio neuro-hormonal. A IC gera um mecanismo contra regulatório exacerbado, com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema nervoso simpático, que apesar de inicialmente compensatório tende a provocar fibrose, remodelamento cardíaco e piora da performance ventricular⁵.

O pilar da terapia farmacológica para IC é composto de beta-bloqueadores (BB), inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA), antagonistas dos receptores mineralocorticóides (ARM) e inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (ISGLT-2).

1.4.1 Beta-bloqueadores

Reduzem morbidade e mortalidade em pacientes com ICFEr. Devem ser iniciados assim que possível em pacientes ambulatoriais ou após estabilização clínica naqueles internados por ICD⁵; ¹⁴. Pode ser iniciado em paralelo, antes ou após o início dos ISRAA³⁸. Os BB de rotina não possuem benefício para tratamento farmacológico da ICFEp. Podem ser utilizados caso haja outra indicação, como controle de arritmias, por exemplo.

Quadro 3 – Beta-bloqueadores indicados para tratamento da IC e suas respectivas doses

	Dose inicial	Dose alvo
Bisoprolol	1,25mg 1x/dia	10mg 1x/dia
Metoprolol (Succinato)	12-25mg 1x/dia	200mg 1x/dia
Carvedilol	3,125mg 2x/dia	25mg 2x/dia

Fonte: adaptado de MEMBERS, W. C.; MEMBERS, A. A. J. C. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Card Fail, v. 28, n. 5, p. e1-e167, 05 2022

1.4.2 Inibidores do sistema-renina-angiotensina-aldosterona

O sistema renina-angiotensina-aldosterona pode ser bloqueado em três locais distintos através dos inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) ou inibidores da neprililina e dos receptores da angiotensina (INRA). Os INRAs têm sido a primeira escolha na maioria dos casos, principalmente em pacientes ainda sintomáticos com terapia otimizada ou naqueles após internação por ICD. O IECA segue como segunda opção, restando os BRA para os intolerantes às duas primeiras classes. Todas as classes recebem indicação classe I pelas diretrizes para o tratamento da ICFEr. É importante registrar o elevado custo dos INRAs se comparado aos demais, porém em março de 2022 houve aprovação pelo Sistema Único de Saúde para distribuição gratuita em pacientes com ICFEr que permaneçam sintomáticos e com BNP elevado a despeito de terapia clínica otimizada³⁹.

Os ARM bloqueiam os receptores de aldosterona, via final do sistema renina-angiotensina-aldosterona. São indicados para pacientes com ICFEr que permaneçam sintomáticos^{40;41} após otimização de IECA, BRA ou INRA. Por seu efeito poupador de potássio, deve-se evitar o uso em pacientes com creatinina ou potássio sérico elevados, geralmente maior que 2,5mg/dL e 5,5mEq/L, respectivamente.

Quadro 4 – Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona indicados para tratamento da IC e suas respectivas doses.

	Dose inicial	Dose alvo
<i>INRA</i>		
Sacubitril/Valsartan	24/26mg 2x/dia	97/103mg 2x/dia
<i>iECA</i>		
Captopril	6,25mg 3x/dia	50mg 3xdia
Enalapril	2,5mg 2x/dia	10-20mg 2x/dia
<i>BRA</i>		
Losartan	50mg 1x/dia	150mg 1x/dia
Valsartan	40mg 2x/dia	160mg 2x/dia
<i>ARM</i>		
Espironolactona	25mg 1x/dia	25-50mg 1x/dia
Eplerenone	25mg 1x/dia	25-50mg 1x/dia

Legenda: INRA – Inibidor neprililina e do receptor de angiotensina; iECA – Inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA – Bloqueador do receptor de angiotensina II; ARM - Antagonista do receptor mineralocorticóide

Fonte: Adaptado de MEMBERS, W. C.; MEMBERS, A. A. J. C. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Card Fail, v. 28, n. 5, p. e1-e167, 05 2022

1.4.4 Inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2

Pode-se dizer que os ISGLT2 completaram recentemente o quarto pilar no tratamento da ICFEr, além de quebrarem um paradigma no tratamento farmacológico da ICFEp, mostrando benefícios no desfecho combinado de morte ou internação por ICD também nesse grupo de pacientes^{42;43}. As drogas atualmente disponíveis são a Empaglifozina e a Dapaglifozina, na dose de 10mg 1x/dia.

No quadro 6 pode-se observar os níveis de evidência para cada droga de acordo com o fenótipo da IC¹⁴.

Quadro 5 – Drogas aprovadas para tratamento da IC de acordo com o fenótipo e seus níveis de evidência.

	ICFEr	ICFElr	ICFEp
IECA/BRA*	I	IIb	IIb
INRA**	I	IIb	IIb
Beta-Bloqueador	I	IIb	x
ARM	I	IIb	IIb
ISGLT-2	I	IIa	IIa

Legenda: ICFEr – IC de fração de ejeção reduzida; ICFElr – IC de fração de ejeção levemente reduzida; ICFEp – IC de fração de ejeção preservada; IECA – Inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA – Bloqueador do receptor de angiotensina II; INRA – Inibidor neprililina e do receptor de angiotensina; ARM – Antagonista do receptor mineralocorticóide; ISGLT-2 – Inibidor do cotransportador sódio-glicose tipo 2

Notas: *se intolerante ao IECA; **em substituição ao IECA/BRA se paciente permanece sintomático a despeito de drogas otimizadas ou em paciente que iniciará tratamento farmacológico após ICD⁴⁴.

Fonte: Adaptado de MEMBERS, W. C.; MEMBERS, A. A. J. C. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Card Fail, v. 28, n. 5, p. e1-e167, 05 2022

1.5 Fatores prognósticos na Insuficiência cardíaca

Como previamente discutido, a internação por ICD possui elevada MH, que pode variar bastante de acordo com a gravidade da descompensação. Em estudo estadunidense, a MH na IC aguda variou mais de dez vezes, entre 2,14% e 21,4¹⁰. Estudos mostram que cerca de 90% dos pacientes admitidos por ICD são classificados como de baixo risco e, desse grupo, até 50% podem ser manejados ambulatorialmente ou através de unidade de curta permanência. A admissão desnecessária desse grupo de pacientes além de ser um fator de estresse para o paciente e seus familiares, consome importantes recursos do sistema de saúde. Em avaliação feita por Collins et al, uma redução de apenas 5% das internações de pacientes classificados como baixo risco poderia economizar cerca de 250 milhões de dólares por ano, em contraponto à redução necessária de 45% das internações de pacientes graves, para gerar a mesma economia⁴⁵. Estudo estadunidense desenvolveu um escore prognóstico específico para identificar pacientes de baixo risco que poderiam ser liberados diretamente da emergência para manejo ambulatorial. De uma população de 33 mil pacientes, 17,2% foram identificados como de baixo risco e apresentaram uma mortalidade hospitalar de 0,3%. O estudo não testou a

eficácia desse escore para tratamento ambulatorial de pacientes que procuram emergência por ICD⁴⁶.

Sendo assim, é de suma importância avaliar a gravidade da descompensação clínica no momento da admissão hospitalar. Após identificar fatores que geram risco imediato a vida⁴, como por exemplo infarto agudo do miocárdio ou embolia pulmonar, deve-se identificar fatores de mau prognóstico hospitalar.

Existem diversas características clínicas, exames laboratoriais ou parâmetros ecocardiográficos de mau prognóstico na ICD que podem estimar o prognóstico hospitalar, re-internação e mortalidade pós alta (quadro 7)^{4; 47}. É importante notar, porém, que isoladamente esses parâmetros carecem de acurácia e validação externa para serem usados com segurança a fim de definir condutas ou até a liberação segura dos serviços de emergência⁴⁸.

Quadro 6 – Fatores de mal prognóstico da Insuficiência Cardíaca Descompensada

Características clínicas	Exames laboratoriais	Ecocardiograma
Perfil Frio / Congesto	Elevação de uréia ou creatinina	<i>Strain</i> global longitudinal
IC aguda nova	Troponina elevada	Pressões de enchimento ventricular
PAs <90mmHg	Lactato elevado	Severidade do RM
FC > 130bpm		Função de VD
FR > 32irpm		
Hipoxemia		
Alteração do nível de consciência		

Legenda: IC – Insuficiência cardíaca; PAs – Pressão arterial sistólica; FC – Frequência cardíaca; FR – Frequência respiratória; RM – Refluxo mitral; VD – Ventrículo direito

Nota: *Strain* – Índice de deformidade miocárdica

Fonte: ROHDE, L. E. P. et al. Arq Bras Cardiol. 111: 436-539 p. 2018 e

FITZSIMONS, S.; DOUGHTY, R. N. Rev Cardiovasc Med, v. 22, n. 3, p. 741-754, Sep 24 2021

A ICD é uma síndrome complexa com múltiplos fatores desencadeantes, perfis clínicos e fatores de confusão. Modelos multivariados e árvores de classificação tem sido utilizados para desenvolver escores prognósticos e são mais acurados para avaliação da gravidade da descompensação⁴⁹.

Os escores prognósticos têm sido cada vez mais utilizados na área médica pois são capazes de unir características clínicas ou de exames complementares com o objetivo de melhorar a acurácia em prever desfechos. Desenvolvidos através de estudos de seguimento, selecionam características clínicas ou laboratoriais que possuem associação com o desfecho desejado, geralmente taxas de mortalidade, reinternação, critérios de cura para determinadas patologias.

Esses cálculos *definidores de risco* possuem algumas funções⁵⁰:

1. a agressividade da intervenção terapêutica deve ser proporcional ao risco que o paciente apresenta. Ou seja, patologias ou apresentações mais severas justificam tratamentos mais intensos,

2. a comunicação do prognóstico permite ao paciente e familiares uma oportunidade de escolhas de terapias. Em doenças de grave apresentação, como pode ser a ICD, isso permite, por exemplo, a definição de não intervenção ou a possível avaliação de um transplante cardíaco,

3. do ponto de vista gerencial, permite alocação de recursos para pacientes de maior gravidade, como por exemplo, internação em unidades intensivas,

4. há ainda a possibilidade de comparar o resultado esperado através dos escores com os obtidos pelas instituições ou qualquer outro grupo de pacientes, permitindo definição da eficiência do serviço de saúde, termo cada vez mais empregado quando se analisa a remuneração dos serviços prestados.

O desenvolvimento e a validação de um escore prognóstico possui três fases:

1. identificação de fatores prognósticos para o desfecho desejado. Nessa fase, modelos de performance são realizados. Existem múltiplos estudos que vencem essa fase, sendo os mais conhecidos no cenário da ICD, o ADHERE e GWTG-HF,

2. validação externa dos estudos em populações diferentes da original, objeto de estudo dessa tese. Para validar um escore é necessário calcular o índice de discriminação, que é a capacidade do modelo em distinguir aqueles que terão ou não o desfecho de interesse, avaliado através da análise da curva ROC e cálculo da Área sobre a curva, e testar a calibração, que é a comparação entre os eventos encontrados na nova população e esperados;

3. estudos de impacto, que avaliam como os estudos validados das duas primeiras fases impactam em desfechos clínicos¹³.

Segundo a última diretriz americana de IC¹⁴, os escores prognósticos para avaliação de mortalidade intrahospitalar indicados para ICD são o ADHERE e o GWTG-HF.

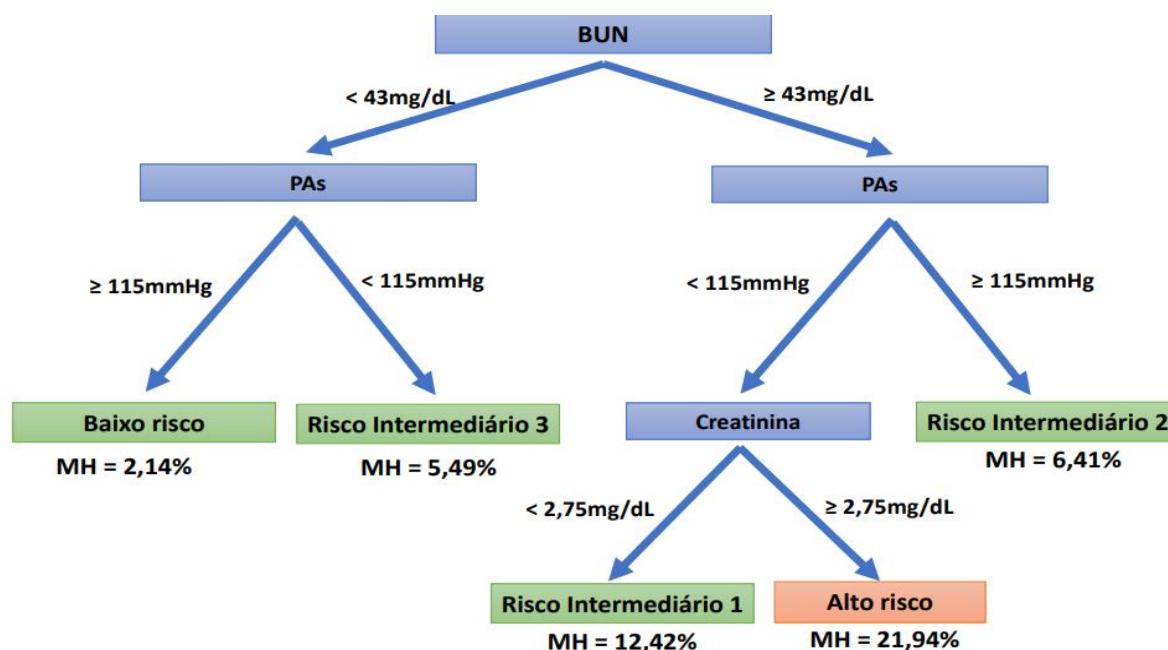
O escore ADHERE¹⁰ foi desenvolvido a partir de uma coorte de 263 hospitais estadunidenses entre 2001 e 2003. Trinta e nove variáveis foram testadas e uma árvore de

classificação foi desenvolvida e validada para prever mortalidade hospitalar. A primeira divisão de grupos ocorre através da análise do nitrogênio ureico (*BUN – Blood Urea Nitrogen*), que pode ser calculado através da dosagem da ureia sérica. Valores abaixo de 43mg/dL são considerados de menor risco, enquanto valores iguais ou maiores que 43mg/dL são considerados de maior risco. A segunda variável que deve ser utilizada em ambos os grupos é a pressão arterial sistólica (PAs) no momento da admissão, sendo o valor de 115mmHg o que define a subdivisão entre grupos. No subgrupo de pacientes que apresentam BUN maior ou igual a 43mg/dL e PAs menor que 115mmHg, a dosagem de creatinina sérica ainda permite melhor refinamento entre os grupos de maior risco e risco intermediário. Através desse processo, é possível estratificar a população internada em cinco grupos de risco, que possuem MH entre 2,14% e 21,94%, como se pode observar na figura 3. No mesmo estudo, foi desenvolvido cálculo matemático capaz de estratificar o risco e utilizado para cálculos estatísticos (ADHERE logístico).

Figura 3 – Cálculo logístico e árvore de classificação e regressão do escore ADHERE

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

(continua)



Legenda: MH – Mortalidade Hospitalar; BUN – *Blood Urea Nitrogen*, em português nitrogênio ureico sérico; PAs – Pressão arterial sistólica; FC – Frequência Cardíaca

Fonte: Adaptado de Fonarow GC, et al. *JAMA*. Feb 2005;293(5):572-80

O segundo escore de risco proposto é derivado do programa americano *GWTG-HF*. Além de uma coorte, o programa GWTG tem por objetivo melhorar a aderência às diretrizes internacionais em algumas patologias cardiovasculares^{51;52;53}, como por exemplo insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (FA), acidente vascular encefálico e outras. É estimulado que países em desenvolvimento o utilizem para esse objetivo e, no Brasil, a Sociedade Brasileira de Cardiologia possui os braços referentes a avaliação de IC, FA e síndrome coronariana aguda, o que é nacionalmente conhecido como programa “Boas Práticas Clínicas em Cardiologia”. O escore intitulado *GWTG-HF (Get With the Guidelines - Heart Failure)* foi desenvolvido através de uma coorte de trinta e nove mil pacientes admitidos por ICA em praticamente duzentos centros estadunidenses entre 2005 e 2007. Foram identificadas sete variáveis relacionadas e um sistema de pontos foi desenvolvido para identificar grupos com MH que variam entre 0,4% e 9,7%¹¹.

Quadro 7 – Cálculo do escore GWTG-HF (*Get With the Guidelines – Heart Failure*).

<u>PAs</u>	<u>Pontos</u>	<u>BUN</u>	<u>Pontos</u>	<u>Sódio</u>	<u>Pontos</u>	<u>Idade</u>	<u>Pontos</u>
50-59	28	<=9	0	<=130	4	<=19	0
60-69	26	10-19	2	131-133	3	20-29	3
70-79	24	20-29	4	135-136	2	30-39	6
80-89	23	30-39	6	137-138	1	40-49	8
90-99	21	40-49	8	<=139	0	50-59	111
100-109	19	50-59	9	<u>FC</u>	<u>Pontos</u>	60-69	14
110-119	17	60-69	11	<=79	0	70-79	17
120-129	15	70-79	13	80-84	1	80-89	19
130-139	13	80-89	15	85-89	3	90-99	22
140-149	11	90-99	17	90-94	4	100-109	25
150-159	9	100-109	19	95-99	5	>=110	28
160-169	8	110-119	21	100-104	6	<u>DPOC</u>	<u>Pontos</u>
170-179	6	120-129	23	>=105	8	Sim	2
180-189	4	130-139	25	<u>Negro</u>	<u>Pontos</u>	Não	0
190-199	2	140-149	27	Sim	0		
>= 200	0	>=150	28	Não	3		

Mortalidade estimada de acordo com pontuação: 0-33 (<1%), 34-50 (1-5%), 51-57 (>5-10%), 58-61 (>10-15%), 62-65 (>15-20%), 66-70 (>20-30%), 71-74 (>30-40%), 75-78 (>40-50%), >=79 (>50%)

Legenda: PAs – Pressão arterial sistólica; BUN – *Blood Urea Nitrogen*; FC – Frequência Cardíaca; DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

Fonte: Adaptado de Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Jan 2010;3(1):25-32

Em 2012, foi publicado o escore *MAGGIC*, que vem ganhando força nos estudos que avaliam prognóstico da IC crônica. Foi criado a partir de trinta coortes, com inclusão de quase quarenta mil pacientes. Identificou treze variáveis que produziram um escore que estima risco de mortalidade em um e três anos. O sistema de pontuação pode variar de zero a cinquenta pontos. Os pacientes foram divididos em seis grupos de risco, tendo a mortalidade em três anos variando entre pouco menos de 10% a mais de 70%. O tempo médio de acompanhamento nos estudos foi de dois anos e meio, com mortalidade de 40,2% no período¹².

Quadro 8 – Cálculo do escore MAGGIC.

FE	<20%	20-24%	25-29%	30-34%	35-39%	>39%		
	+7	+6	+5	+3	+2	0		
Idade	<55	56-59	60-64	65-69	70-74	75-79	>79	
FE<30%	0	+1	+2	+4	+6	+8	+10	
FE 30-39%	0	+2	+4	+6	+8	+10	+13	
FE >39%	0	+3	+5	+7	+9	+12	+15	
PAs	<110	110-119	120-129	130-139	140-149	>149		
FE<30%	+5	+4	+3	+2	+1	0		
FE 30-39%	+3	+2	+1	+1	0	0		
FE >39%	+2	+1	+1	0	0	0		
IMC	<15	15-19	20-24	25-29	>29			
	+6	+5	+3	+2	0			
Creat	<90	90-109	110-129	130-149	150-169	170-209	210-249	>249
	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+8
NYHA	1	2	3	4				
	0	+2	+6	+8				
Masc	+1							
Tabag	+1							
DM	+3							
DPOC	+2							
IC > 18m	+2							
Não usar BB	+3							
Não usar ISRAA	+1							

Legenda: FE – Fração de ejeção; PAs – Pressão arterial sistólica; IMC – índice de massa corporal; NYHA – *New York Heart Association*; Tabag – Tabagismo; Masc – sexo masculino; DM – Diabetes melitus; DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica; Dx – Diagnóstico; IC – Insuficiência Cardíaca; ISRAA – Inibidores do sistema renina-angiotensina; BB – Beta-bloqueadores; Creat – creatinina;

Nota: Creatinina encontra-se em mmol/L; IC<18m – Diagnóstico de IC há menos de 18 meses: para tal, foi utilizada a variável “IC conhecida”, extraída de informação de prontuário.

Fonte: Adaptado de Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. *Eur Heart J*. May 2013;34(19):1404-13.

Em 2012, o escore ADHERE foi testado na população de um hospital universitário do Rio de Janeiro, tendo apresentado acurácia inferior a coorte original. Após acrescentar variável prognóstica às originalmente propostas, houve melhora na capacidade de estimar o risco de óbito por ICD⁵⁴.

Até o presente momento, os escores ADHERE, GWTG-HF e MAGGIC não haviam sido testados na população do Hospital Universitário Pedro Ernesto, no Rio de Janeiro. Desconhecemos estudos que avaliam validação de escore MAGGIC em população internada por IC descompensada.

2. HIPÓTESES

- A hipótese principal do presente estudo é que os escores originais ADHERE e GWTG-HF não podem ser validados no Hospital Universitário Pedro Ernesto. A heterogeneidade da amostra se comparada aos estudos estadunidenses provavelmente impedirá a completa validação.

Como hipóteses secundárias, pode-se aventar:

- Os fatores prognósticos estudados podem auxiliar na estratificação de risco dos pacientes internados por ICD.
- O escore MAGGIC provavelmente apresentará adequado índice discriminatório em população internada por ICD. Avaliação de calibração não é objetivo do presente estudo.
- A prescrição farmacológica apresentará taxas abaixo do recomendado pelos critérios de qualidade das diretrizes e estará associada com mortalidade pós alta.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

O objetivo primário desse estudo foi validar os escores ADHERE e GWTG-HF no Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro.

3.2 Objetivos secundários

- Avaliar os fatores relacionados à mortalidade hospitalar e pós alta de pacientes internados por ICD.
- Verificar a acurácia do escore MAGGIC para prever mortalidade hospitalar e pós alta.
- Avaliar a qualidade da prescrição farmacológica e sua relação com mortalidade hospitalar e pós alta.

4. METODOLOGIA

Estudo observacional longitudinal retrospectivo, tipo coorte, realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto, no Rio de Janeiro, Brasil. Foram incluídos pacientes com admissão hospitalar entre setembro de 2019 e setembro de 2021, com diagnóstico de admissão de acordo com CID 10 igual a miocardiopatia (CID 10 I 25.5), insuficiência cardíaca não especificada (CID 10 I 50.9) e insuficiência cardíaca congestiva (CID 10 I 50.0). Apenas a primeira admissão do paciente no período analisado foi utilizada para avaliação.

Os dados foram extraídos de prontuário eletrônico, exceto a mortalidade pós alta, que foi avaliada através de pesquisa em banco de dados do Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apenas a primeira admissão do paciente no período analisado foi utilizada para avaliação.

4.1 Critérios de inclusão:

- Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca segundo os critérios descritos da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁴
- Diagnóstico de IC descompensada de acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia⁵
- Idade maior que 18 anos

4.2 Critérios de exclusão

- Diagnóstico de neoplasia maligna avançada em tratamento paliativo
- Doença renal crônica em terapia de substituição renal prévia à admissão
- Insuficiência cardíaca de alto débito
- Admissão de paciente proveniente de unidade externa
- Reinternações de paciente já incluído no estudo

¹ Avaliação da mortalidade pós alta: Portal Extrajudicial - Consulta de Nascimentos e Óbitos - tjrj.jus.br

² Durante a realização do estudo o critério foi atualizado para a “definição universal de IC”, publicada em 2021 e os critérios de inclusão dos casos previamente selecionados foram revistos¹⁵

4.3 Variáveis analisadas

4.3.1 Dados demográficos

Idade, sexo, peso, altura, data da admissão hospitalar, data da alta hospitalar, ano de diagnóstico de IC.

4.3.2 Dados clínicos

Etiologia da IC: identificada através de evolução clínica ambulatorial ou durante internação. Para os pacientes sem descrição de etiologia no prontuário, foi realizada revisão de coronariografia, caso tenha sido realizada no HUPE. Foi considerada “IC isquêmica” os casos que possuíam estenose maior que 50% em tronco de coronária esquerda, estenose proximal maior que 70% de artéria descendente anterior, estenose maior que 70% em três vasos ou angioplastia coronariana nos mesmos locais. Os casos com coronariografia sem preenchimento dos critérios acima foram classificados como “IC não isquêmica” e os casos sem coronariografia mantiveram classificação de “IC de etiologia indefinida”.

Motivo da descompensação, intervenções prévias (angioplastia coronariana, cirurgia de revascularização do miocárdio, implante de marca-passo, cardiodesfibrilador ou ressinkronizador cardíaco) e hábito de tabagismo, atual ou prévio independente da carga tabágica, foram extraídos do prontuário eletrônico.

Presença das comorbidades: hipertensão arterial sistêmica, fibrilação ou flutter atrial, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus, doença renal crônica. As quatro primeiras foram consideradas presentes quando descritas na folha de admissão por relato do paciente. Para diabetes considerou-se também a presença de glicemia de admissão sem jejum maior ou igual a 200mg/dL ou hemoglobina glicada maior ou igual a 6,5%⁵⁵. Doença renal crônica foi considerada quando a taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada em menos de 60mL/min/1,73m², segundo o cálculo CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)^{56; 57}.

Os seguintes exames séricos laboratoriais foram considerados para análise, quando coletados em até 48h após admissão hospitalar: sódio, potássio, hemoglobina, uréia, creatinina,

BNP (ou NT-pró BNP), glicose, hemoglobina glicada. BUN foi calculada através da fórmula: “ $BUN (mg/dL) = Uréia (mg/dL) / 2,1428$ ”. Os parâmetros clínicos de admissão utilizados para análise foram: frequência cardíaca (FC), PAs, PAD e peso. Os dados ecocardiográficos utilizados foram referentes ao primeiro exame realizado na internação ou, caso o paciente não tenha realizado, ecocardiograma prévio à admissão, a saber: fração de ejeção do VE (FE), descrição qualitativa da função de VE e VD, diâmetro diastólico final do VE (DDVE), diâmetro sistólico final do VE (DSVE), volume do átrio esquerdo (AE), quantificação de refluxo mitral e tricúspide. Foi avaliada a prescrição ambulatorial e de alta hospitalar das seguintes drogas: BB, ISRAA, INRA, ARM e ISGLT-2, assim como a taxa de prescrição em relação aos fenótipos da IC e doses dos três primeiros grupos. Na análise de prescrição de BB excluímos os pacientes portadores de ICFEP.

O escore ADHERE foi calculado através do método logístico para avaliação de sua acurácia e através do método *classification and regression tree* (CART, em português, árvore de classificação e regressão) para divisão da população nos cinco grupos de gravidade. Nesse sistema, a avaliação final do risco depende de classificação binária em cada etapa da estratificação, de acordo com o valor encontrado para cada fator prognóstico validado¹⁰.

O escore GWTG-HF e o escore MAGGIC foram calculados através do sistema de pontos descrito na tabela original dos estudos^{11; 12}. Os dados laboratoriais e clínicos utilizados foram os apresentados na admissão hospitalar. Para cálculo do escore MAGGIC, todos os pacientes foram considerados em classe funcional IV de NYHA, por se tratar de internações por ICD. A pontuação de “diagnóstico de IC há menos de 18 meses” foi considerada positiva se o paciente não conhecia o diagnóstico de IC antes da admissão, ou seja, classificados como “IC aguda”. A pontuação referente ao índice de massa corporal (IMC) não foi contabilizada, por não possuímos dados de peso e altura da maioria dos pacientes.

4.4 Análise estatística

Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS 21.0 da IBM para *Windows*. O nível de significância adotado foi de 5%.

² Escore ADHERE logístico: $\log \text{odds de mortalidade} = 0,0212 \times BUN - 0,0192 \times \text{pressão arterial sistólica à admissão} + 0,0131 \times \text{frequência cardíaca admissional} + 0,0288 \times \text{idade} - 4,72$

Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram descritas através de sua frequência. As variáveis contínuas foram expressas como médias (desvio padrão) para dados com distribuição normal, medianas (interquartis) para dados distribuídos assimetricamente. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinação das variáveis de distribuição normal.

A curva ROC de mortalidade hospitalar usando ambos os escores foi calculada para o objetivo primário. Um valor de área sob a curva (ASC) menor do que 0,6 foi considerado baixo, entre 0,6-0,7 modesto e maior de 0,7 foi considerado bom⁵⁸.

Os preditores de mortalidade hospitalar foram avaliados pelo teste T de Student ou teste de Mann-Whitney para variáveis normais e variáveis não paramétricas, respectivamente, e pelo teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas.

Foi realizada análise exploratória de regressão logística binária para investigar variáveis independentemente associadas a óbito hospitalar.

Para análise de sobrevida foram realizados os testes de log-rank ou regressão de Cox, dependendo do número de variáveis independentes. Curva de Kaplan-Meier foi desenvolvida para representação gráfica dos resultados. A subanálise dos grupos também foi feita utilizando os testes descritos acima.

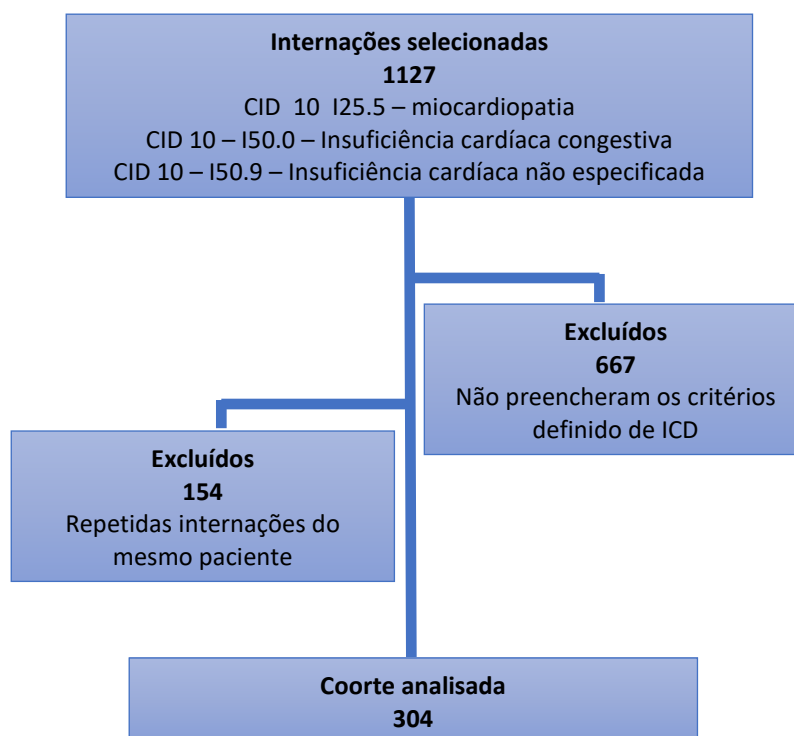
4.5 Aspectos éticos

O projeto geral denominado “Avaliação dos preditores de mortalidade de pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada em hospital terciário no Rio de Janeiro” foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUPE (CAAE: 25582419.6.0000.5259 – Número do parecer 5.842.308, com cópia do documento no anexo A. Houve dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

5. RESULTADOS

Um total de 1127 internações foram selecionadas através dos seguintes CID 10 de admissão: miocardiopatia (CID 10 I25.5), insuficiência cardíaca não especificada (CID 10 I50.9) e insuficiência cardíaca congestiva (CID 10 I50,0). Destes, 667 foram excluídos por não atenderem aos critérios de ICD e 154 por serem repetidas internações do mesmo paciente. 304 internações foram utilizadas em nossa coorte (Figura 4).

Figura 4 - Fluxograma de inclusão dos pacientes



Fonte: o autor, 2023

A descrição das variáveis demográficas, clínicas, ecocardiográficas e laboratoriais podem ser encontradas na tabela 1. A média de idade dos pacientes analisados foi de 63 anos (DP±14,3), sendo 56,6% do sexo masculino. As principais comorbidades encontradas foram hipertensão arterial sistêmica (65,8%), diabetes mellitus (33,7%), fibrilação ou flutter atrial (30,6%). 30,9% dos pacientes possuíam cardiopatia isquêmica. 75,7% foram classificados como IC crônica agudizada e 24,3% como IC de início agudo. A FE foi medida em 274 pacientes (90,1%), sendo que 188 (68,6%) deles foram classificados como ICFEr, 37 (13,5%) como ICFElr e 49 (17,9%) como ICFEp. 156 (52%) apresentavam disfunção do VD associada.

Tabela 1 – Variáveis clínicas da população e divisão entre grupo de alta e óbito hospitalar

Variáveis	Total	Alta	Óbito	p-valor
	n=304	n=258 (84,9%)	n=46 (15,1%)	
Idade, anos	63,04 (±14,3)	62,22 (± 14,1)	67,59 (±15,07)	0,02
Sexo masculino, n (%)	172 (56,6%)	152 (58,9%)	20 (43,5%)	0,052
IC isquêmica, n (%)	92 (30,9%)	80 (31,5%)	12 (27,3%)	0,724
Hipertensão, n (%)	198 (65,8%)	167 (65,2%)	31 (68,9%)	0,734
Diabetes, n (%)	102 (33,7%)	81 (31,9%)	20 (43,5%)	0,126
Insuficiência renal, n (%)	65 (21,7%)	54 (21,2%)	11 (24,4%)	0,624
FA/Flutter atrial, n (%)	92 (30,6%)	74 (28,9%)	18 (40%)	0,136
DPOC, n (%)	19 (6,3%)	18 (7%)	1 (2,2%)	0,327
Tabagismo ativo, n (%)	58 (19,1%)	52 (20,2%)	6 (13%)	0,313
Alcoolismo, n (%)	38 (14,6%)	33 (14,9%)	5 (12,5%)	0,811
IC conhecida, n (%)	181 (75,7%)	153 (74,6%)	28 (82,4%)	0,394
Hemoglobina, mg/dL	13 (11,4-14,5)	13 (11,5-14,4)	12,1 (10,5-14,8)	0,429
Creatinina, mg/dL	1,4 (1,0-2,0)	1,38 (1,03-1,09)	1,7 (1,2-2,7)	0,003
TFG (ml/min/1.73m²)	47 (23-75)	48 (24-76)	34 (16-71)	0,016
Sódio, mg/dL	136 (134-140)	137 (134-140)	135 (131-138)	0,008
Potássio, mg/dL	4,3 (3,8-4,8)	4,3 (3,8-4,8)	4,2 (3,8-4,8)	0,68
FC, bpm	81 (70-98)	81 (70-98)	82 (74-94,5)	0,807
PA sistólica, mmHg	118 (103,7-135)	120 (107-140)	110 (100-130)	0,037
PA diastólica, mmHg	71 (62-85)	74 (63-85)	70 (60-80)	0,017
BUN, mg/dL	23,8 (16,3-39,0)	22,9 (15,9-35,9)	38,7 (18,6-68,1)	0,001
Fração de ejeção, %	33 (24-45)	33 (24-45)	35 (25-48,7)	0,585
DDVE, mm	59 (±11,8)	59,3 (±11,14)	57,6 (±15,27)	0,503
DSVE, mm	49 (39-58)	49 (40-58)	48,5 (32,2-58)	0,574
Volume - AE, mL/m²	53 (43,2-64)	51 (42-62,5)	59,5 (53,5-73,7)	0,001
RM grave, n (%)	49 (19,2%)	41 (18,9%)	8 (21,1%)	0,755
Disfunção de VD, (%)	156 (52,0%)	128 (50,4%)	28 (60,9%)	0,203

Legenda: IC - Insuficiência cardíaca; FA - Fibrilação atrial; DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica; TFG – Taxa de filtração glomerular; BUN – *Blood Urea Nitrogen*; FC – Frequência cardíaca; DDVE – Diâmetro diastólico final do VE; DSVE – Diâmetro sistólico final do VE; RM – Refluxo mitral; PA - Pressão arterial; AE - Átrio esquerdo; VD - Ventrículo direito

Fonte: O autor, 2023

Paticamente metade (49%) dos pacientes não tiveram motivo de descompensação identificado em prontuário e em 9,2% dos casos a “má aderência medicamentosa” foi descrita

como causa de descompensação. Apenas dois pacientes possuíam implante prévio de ressincronizador cardíaco ou cardiodesfibrilador.

A mortalidade hospitalar foi de 15,1% (46/304) para toda a coorte e 18,4%, 16,2% e 13,3% nos subgrupos de ICFEp, ICFElr e ICFEr, respectivamente ($p=0,64$).

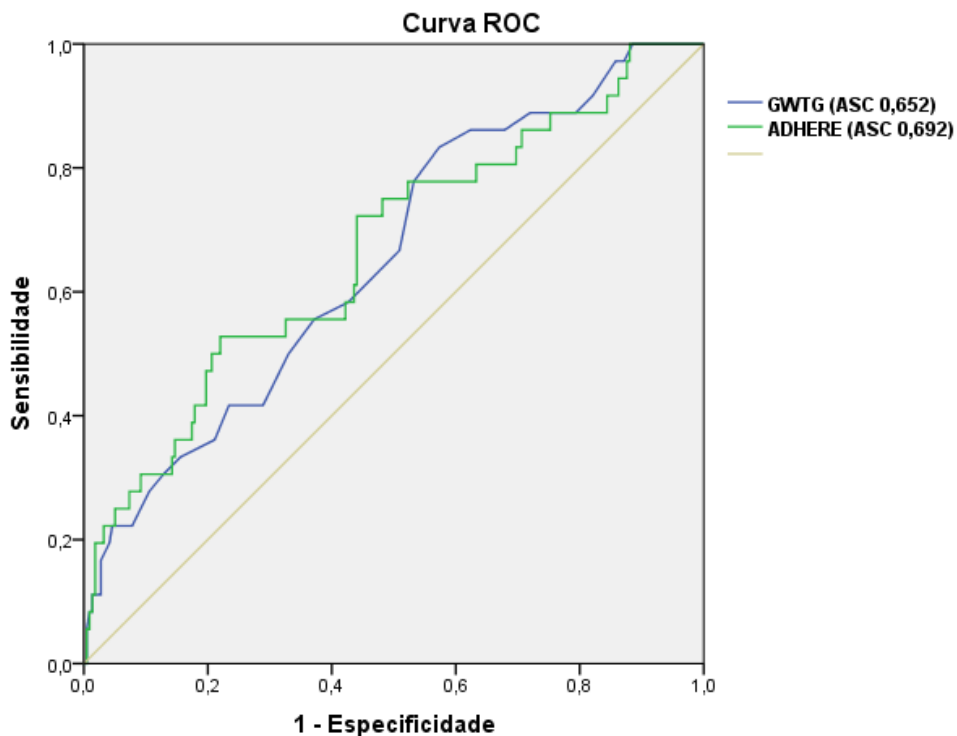
5.1 Desfecho primário

Os escores ADHERE e GWTG-HF puderam ser realizados em 87,5% (266/304) e 83,5% (254/304) dos pacientes, respectivamente.

5.1.1 Índices de discriminação

Na população total o ADHERE gerou uma ASC de 0,69 para prever a mortalidade hospitalar e o GWTG-HF uma ASC de 0,65 para o mesmo objetivo (gráfico 1).

Gráfico 1 – Curva ROC mostrando a área sob a curva dos escores ADHERE e GWTG-HF para prever mortalidade hospitalar no HUPE



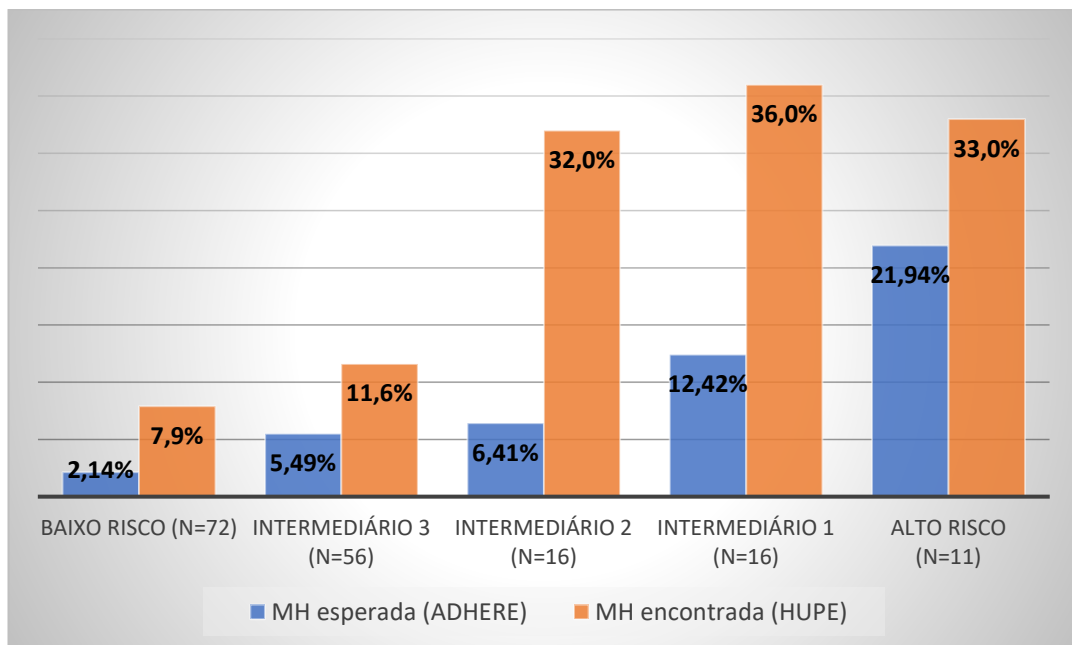
Fonte: O autor, 2023

Quando se exclui os pacientes com ICFer da análise estatística, a ASC do ADHERE e GWTG na nossa instituição sobe para 0,71 e 0,74 respectivamente.

5.1.2 Capacidade de classificação dos escores

No gráfico 2, observa-se a mortalidade encontrada e esperada de acordo com cada estrato de risco do escore ADHERE. Como se pode observar na figura 5, apenas o primeiro nó do escore ADHERE, representando pelo BUN de admissão maior ou igual a 43mg/dL, se mostrou preditor de risco de morte hospitalar na nossa população (OR 4,45 IC 95% 2,29-8,65, $p < 0,001$). A população de maior risco apresentou mortalidade hospitalar de 33% (n=66) se comparado ao grupo com BUN menor que 43mg/dL, que apresentou mortalidade hospitalar de 10% (n=238). O segundo nó, representado pela pressão arterial sistólica, não se mostrou preditor significativo.

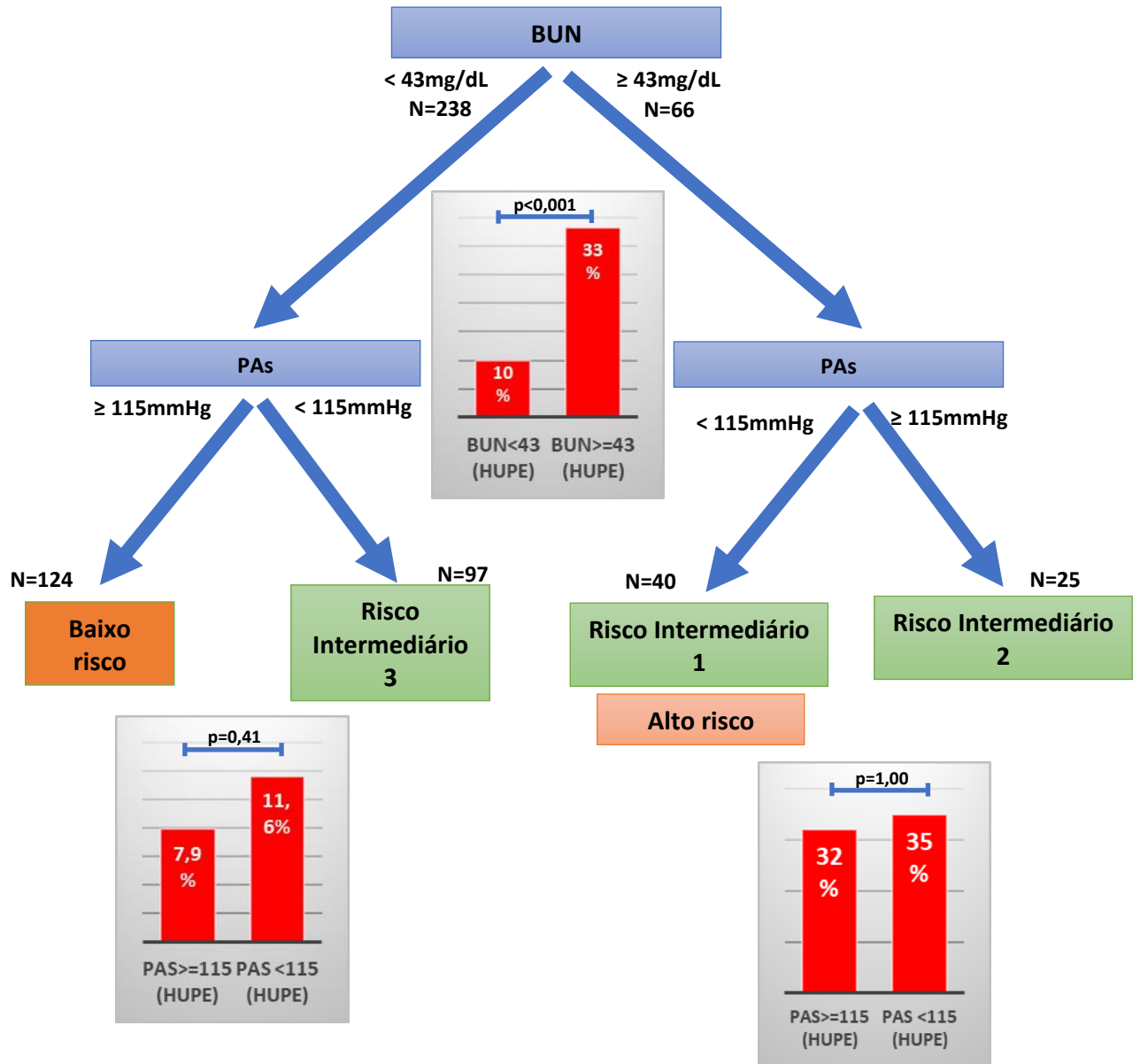
Gráfico 2 – Avaliação da classificação do escore ADHERE no HUPE. Comparação entre as mortalidades encontradas e esperadas nos subgrupos de risco



Legenda: MH - Mortalidade hospitalar

Fonte: O autor, 2023

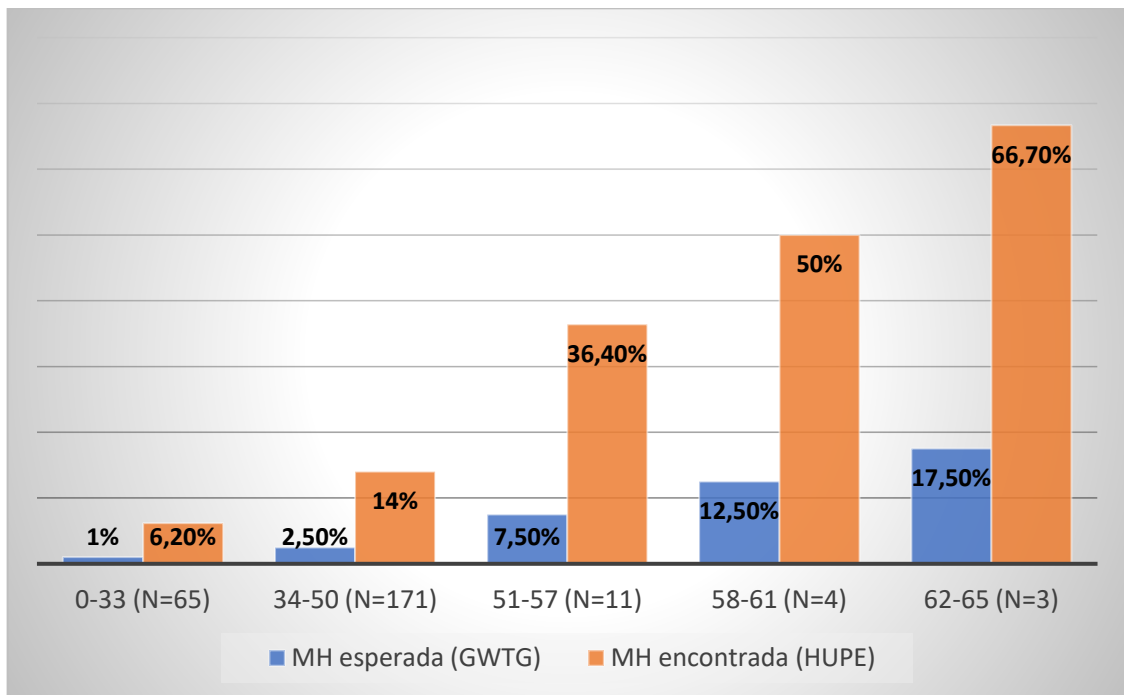
Figura 5 – Avaliação dos fatores preditores descritos no escore ADHERE na população do HUPE



Legenda: BUN - *Blood Urea Nitrogen*; PAS - Pressão arterial sistólica
 Fonte: o autor, 2023

Em relação ao escore GWTG-HF, os pacientes incluídos na coorte obtiveram pontuação entre 0 e 65, o que corresponde aos cinco primeiros grupos de risco do escore. O baixo número de pacientes a partir da pontuação equivalente ao terceiro grupo (a partir de 51 pontos) impede a avaliação estatística de diferença entre os cinco grupos (gráfico 3).

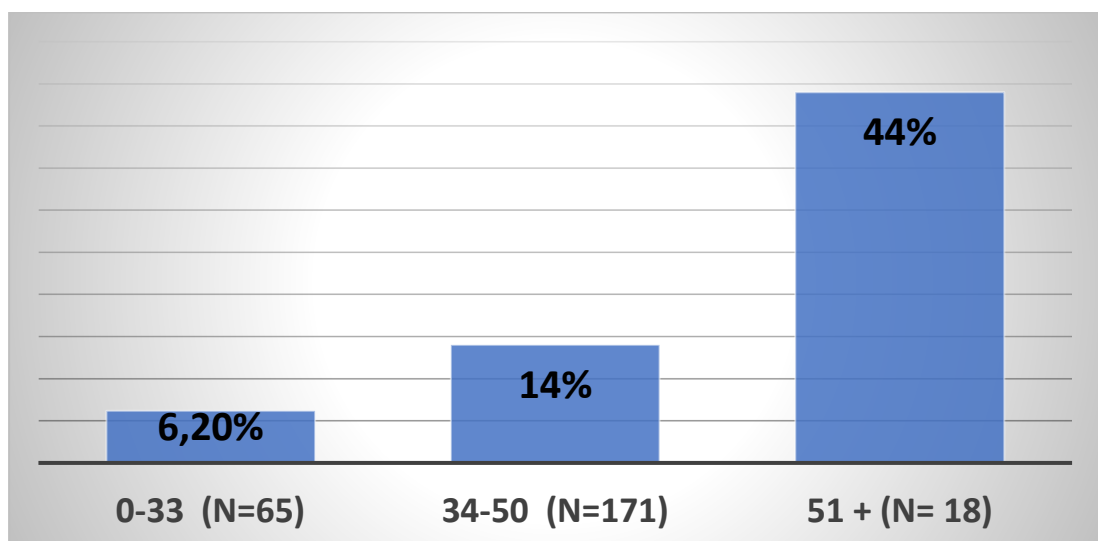
Gráfico 3 – Avaliação da classificação do escore GWTG-HF no HUPE. Comparação entre as mortalidades encontradas e esperadas nos subgrupos de risco



Fonte: o Autor, 2023

Análise da MH agrupando-se os três grupos de maior risco (pontuações entre 51 e 65) em comparação aos dois primeiros grupos mostra que o escore GWTG-HF foi capaz de classificar adequadamente o risco de óbito hospitalar no HUPE ($p < 0,001$) - Gráfico 4.

Gráfico 4 - Mortalidade hospitalar encontrada utilizando-se a pontuação encontrada no escore GWTG-HF e agrupando os três grupos de maior risco da coorte



Fonte: o Autor, 2023

5.2 Desfechos secundários

5.2.1 Mortalidade hospitalar

Na avaliação univariada, as variáveis associadas positivamente à mortalidade hospitalar foram: idade ($p=0,02$), BUN ($p=0,001$), creatinina ($p=0,003$) e volume do átrio esquerdo ($p=0,008$). Taxa de filtração glomerular ($p=0,016$), pressão arterial sistólica ($p=0,037$), pressão arterial diastólica ($p=0,017$) e sódio sérico ($p=0,005$) estiveram associadas negativamente. As diferenças entre os grupos podem ser encontradas na tabela 1.

Análise exploratória de regressão logística binária incluindo idade, PAS, BUN, TFG e sódio sérico revelou que apenas BUN foi independentemente associado à mortalidade hospitalar (OR 1.043, IC 95% 1.024-1.062, $p<0,001$) – tabela 2.

Tabela 2 – Análise exploratória de regressão logística binária para avaliar parâmetros associados à mortalidade hospitalar

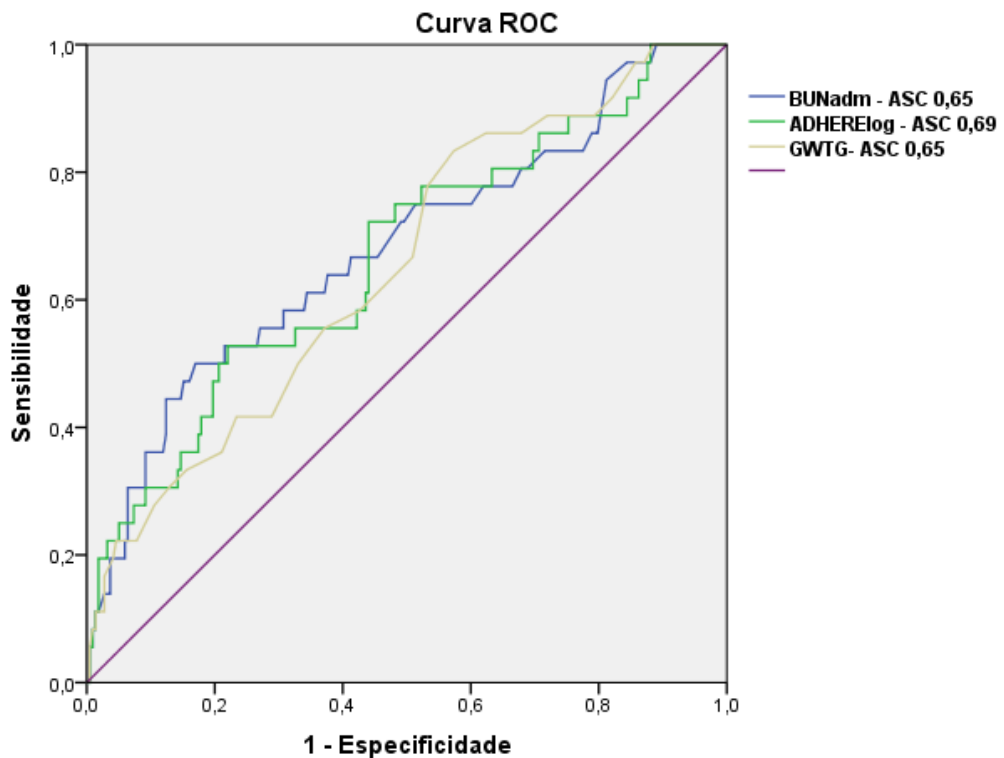
	OR, IC 95%	p-valor
BUN	1,03 (1,01-1,05)	<0,001
Idade	1,008 (0,98-1,03)	0,58
PAs	0,99 (0,97-1,00)	0,23
TFG	1,01 (0,99-1,03)	0,07
Sódio sérico	0,94 (0,87-1,00)	0,085

Legenda: BUN – Blood Urea Nitrogen; PAs – Pressão arterial sistólica; TFG – Taxa de filtração glomerular

Fonte: O autor, 2023

A análise de acurácia de BUN, escore ADHERE e GWTG-HF mostra que os três métodos possuem semelhantes índices de discriminação (gráfico 5).

Gráfico 5 - Curva ROC mostrando a área sob a curva dos escores ADHERE, GWTG-HF e BUN de admimssão para predizer mortalidade hospitalar no HUPE

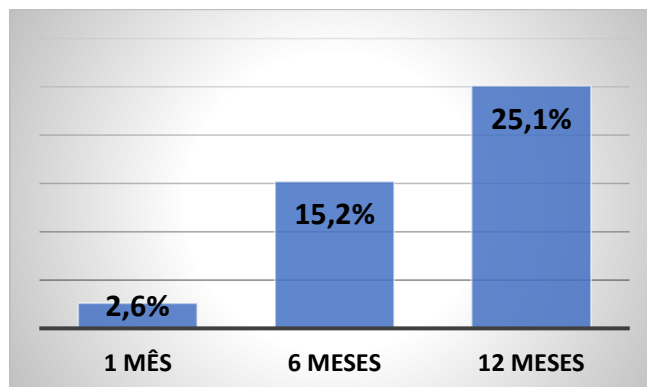


Fonte: o autor, 2023

5.2.2 Mortalidade pós alta

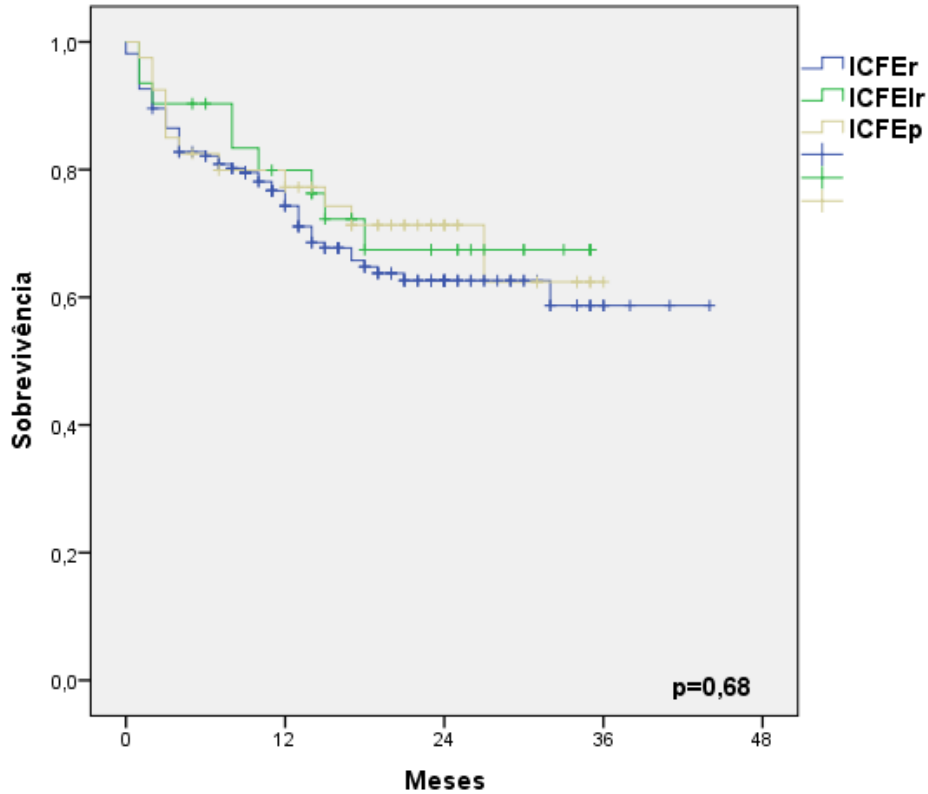
A mortalidade em trinta dias, seis meses e um ano pós-alta foi de 2,6%, 15,2% e 25,1%, respectivamente, e não está relacionada ao fenótipo da Insuficiência Cardíaca (gráficos 6 e 7).

Gráfico 6 – Mortalidade encontrada em 30 dias, seis meses e um ano



Fonte: o autor, 2023

Gráfico 7 – Curva de sobrevida com divisão da população de acordo com o fenótipo da Insuficiência Cardíaca



Legenda: ICFEr - Insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida; ICFEIr - Insuficiência cardíaca de fração de ejeção levemente reduzida; ICFEp - Insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada

Fonte: o autor, 2023

Foi realizada regressão logística de Cox para avaliar as variáveis associadas à mortalidade pós alta. O modelo exploratório utilizando sexo, taxa de filtração glomerular, BUN e disfunção de VD mostra que as duas últimas variáveis foram associadas à mortalidade pós alta (tabela 3 e gráfico 8).

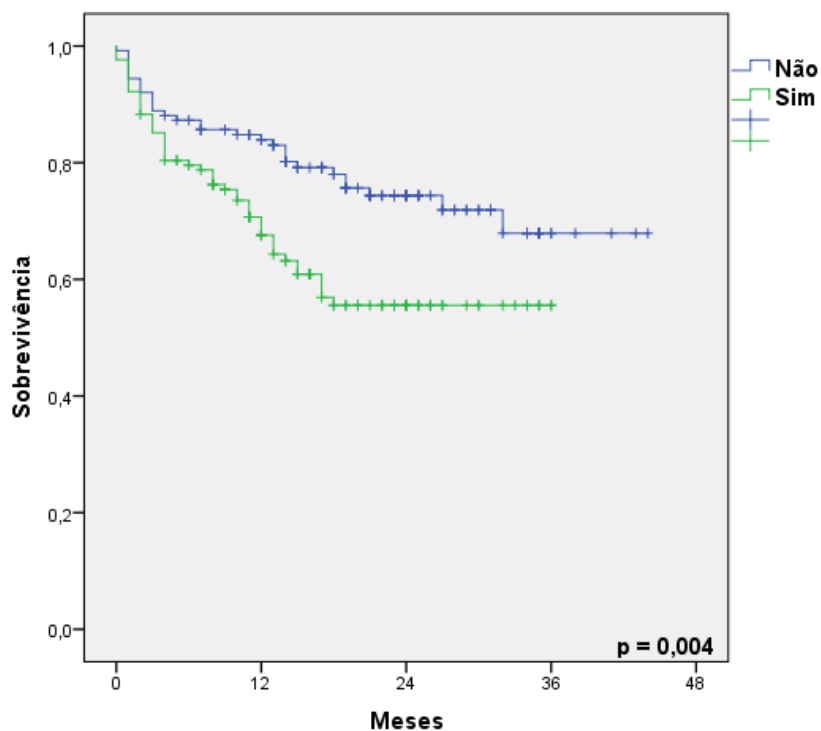
Tabela 3 - Análise exploratória de modelo de regressão de Cox para avaliar parâmetros associados à mortalidade pós alta

	OR, CI 95%	p-valor
BUN	1,013 (1,003-1,024)	0,013
Disfunção de VD	1,79 (1,112-2,881)	0,016
Sexo feminino	1,33 (0,738-2,408)	0,340
TFG	0,997 (0,987-1,007)	0,537

Legenda: BUN – *Blood Urea Nitrogen*; VD - Ventrículo direito; TFG - Taxa de filtração glomerular

Fonte: O autor, 2023.

Gráfico 8 – Curva de sobrevida com divisão da população de acordo com a presença de disfunção de Ventrículo Direito



Fonte: o autor, 2023

5.2.4 Acurácia do escore MAGGIC

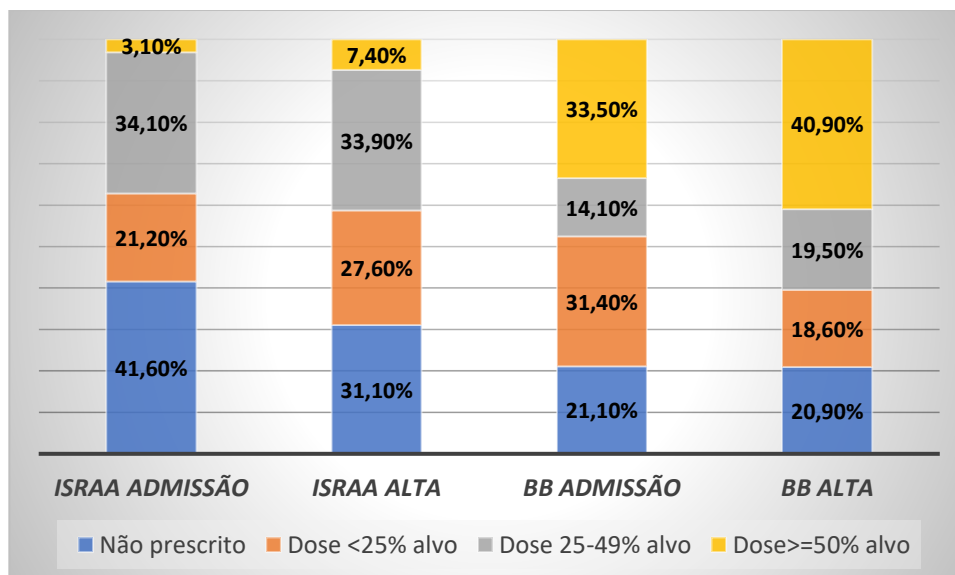
O escore MAGGIC adaptado foi calculado em 237 pacientes (77,9%). O escore não mostrou relação estatisticamente significativa com a mortalidade hospitalar ($p=0,166$).

O escore MAGGIC esteve significativamente associado à mortalidade pós alta em pacientes internados por ICD (OR 1,061, IC 95% 1,025-1,098, $p = 0,001$).

5.2.5 Tratamento farmacológico

Em relação aos medicamentos modificadores de doença prescritos antes da admissão hospitalar, 78,9% dos pacientes foram admitidos em uso de BB, 58% em uso de ISRAA, 39% em uso de ARM e 9% em uso de iSGLT-2. Na alta hospitalar, as taxas de prescrição dos mesmos foram: 79,1% receberam alta em uso de BB, 68,9% em uso de ISRAA, 44% em uso de ARM, 7% em uso de iSGLT-2. As doses prescritas de BB e ISRAA na admissão e na alta hospitalar podem ser encontradas no gráfico 9. As taxas de prescrição das quatro classes de drogas indicadas pelas diretrizes de acordo com o fenótipo da IC podem ser encontradas nas tabelas 4 e 5.

Gráfico 9 – Taxas de prescrição de BB e ISRAA na admissão e alta com divisão de acordo com percentual da dose alvo



Legenda: ISRAA – Inibidores do sistema renina angiotensina aldosterona; BB – Beta-bloqueadores

Fonte: o autor, 2023

Tabela 4 - Taxas de prescrição ambulatorial de acordo com o fenótipo de insuficiência cardíaca

		Total (n=304)*		ICFEr (n=188)		ICFEIr(n=37)		ICFEp (n=49)	
Beta-bloqueadores, n (%)		192 (78%)		125 (81,2%)		21 (67,7%)		N/A	
ISRAA, n (%)		149 (58,4%)		90 (65,7%)		16 (48,4%)		26 (59,1%)	
IECA/BRA, n (%)	INRA, n (%)	156 (56,3%)	19 (6,9%)	100 (57,1%)	15 (8,6%)	15 (45,4%)	1 (3,0%)	25 (56,8%)	1 (2,3%)
ARM, n (%)		109 (39,4%)		71 (41,4%)		16 (48,5%)		12 (27,3%)	
iSGLT-2, n (%)		25 (9%)		21 (12%)		1 (3%)		2 (4,5%)	

Nota: *Em “total”, foram incluídos pacientes com e sem avaliação da fração de ejeção

Legenda: ISRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; IECA - Inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA - Bloqueadores dos receptores de angiotensina II; INRA - Inibidores da neprililina e receptores da angiotensina; ARM - Antagonistas dos receptores mineralocorticoides; iSGLT-2 - Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; N/A – não avaliado

Fonte: o autor, 2023

Tabela 5 – Taxas de prescrição de alta hospitalar de acordo com o fenótipo de insuficiência cardíaca

		Total (n=258)*		ICFEr (n=163)		ICFEIr(n=31)		ICFEp (n=40)	
Beta-bloqueadores, n (%)		216 (84,4%)		145 (89%)		26 (83,9%)		N/A	
ISRAA, n (%)		179 (69,5%)		115 (71%)		22 (71%)		24 (60%)	
IECA/BRA, n (%)	ARNI, n (%)	173 (67,3%)	6 (2,3%)	111 (68,5%)	4 (2,5%)	21 (67,8%)	1 (3,2%)	24 (60%)	0
IRM, n (%)		113 (44%)		76 (46,9%)		13 (41,9%)		10 (25%)	
iSGLT-2, n (%)		18 (7%)		16 (9,8%)		2 (6,5%)		0	

Nota: *Em “total”, foram incluídos pacientes com e sem avaliação da fração de ejeção

Legenda: ISRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; IECA - Inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA - Bloqueadores dos receptores de angiotensina II; INRA - Inibidores da neprililina e receptores da angiotensina; ARM - Antagonistas dos receptores mineralocorticoides; iSGLT-2: Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; N/A: não avaliado

Fonte: o autor, 2023

A prescrição ambulatorial de betabloqueadores, ISRAA, ARM e iSGLT-2 não mostrou associação com a mortalidade hospitalar e pós alta na população total (tabelas 6 e 7).

Tabela 6 – Análise univariada para avaliar relação entre prescrição ambulatorial e mortalidade hospitalar

	OR	IC 95%	p-valor*
Beta-bloqueadores	0,548	0,25-1,17	0,119
ISRAA	0,715	0,35-1,43	0,345
iSGLT-2	2,034	0,75-5,45	0,151
ARM	1,478	0,75-2,89	0,254

Legenda: ISRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; iSGLT-2 - Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; ARM - Antagonistas dos receptores mineralocorticóides

Fonte: o autor, 2023

Tabela 7 – Análise univariada para avaliar relação entre prescrição ambulatorial e mortalidade pós alta

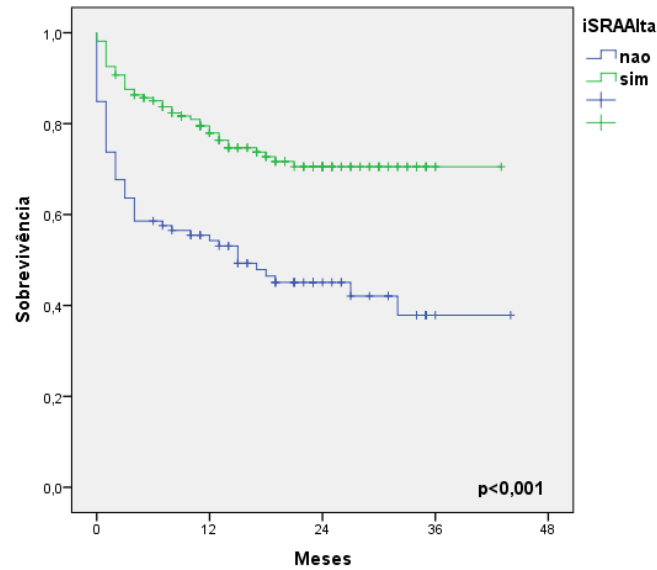
	Sim Sobrevida (meses)	Não Sobrevida (meses)	p-valor
Beta-bloqueadores	32,4 (29,9-34,9)	22,9 (18,7-27,1)	0,065
ISRAA	32,3 (29,7-34,8)	28,0 (23,7-32,3)	0,079
iSGLT-2	28,1 (22,1-34,1)	31,0 (28,6-33,4)	0,450
IRM	31,4 (28,0-34,8)	30,8 (27,7-33,8)	0,554

Legenda: ISRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; iSGLT-2 - Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; ARM - Antagonistas dos receptores mineralocorticóides

Fonte: o autor, 2023

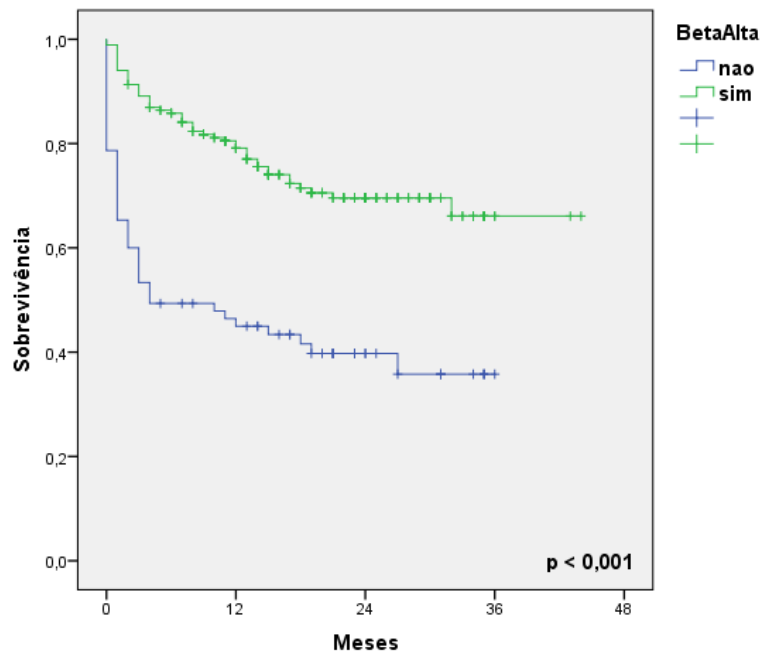
Em análise de subgrupos, quando excluídos da análise os pacientes internados por má aderência medicamentosa, há uma clara associação entre menor mortalidade e prescrição do BB e/ou ISRAA no grupo restante, como se pode observar na curva de sobrevivência abaixo. Análise exploratória avaliando a relação entre prescrição de ISRAA, BB e ARM mostra que os dois primeiros mantêm associação estatisticamente significativa com sobrevivência pós alta (tabela 8).

Gráfico 10 – Curva de sobrevida em pacientes que recebem alta em uso de iSRAA e não possuem má aderência medicamentosa como causa de descompensação



Legenda: iSRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona
 Fonte: o autor, 2023

Gráfico 11 – Curva de sobrevida em pacientes que recebem alta em uso de BB e não possuem má aderência medicamentosa como causa de descompensação



Fonte: o autor, 2023

Tabela 8 – Análise multivariada para avaliar associação entre prescrição ambulatorial e mortalidade pós alta, excluídos pacientes admitidos por má aderência medicamentosa

	OR, CI 95%	P*
BB	0,43 (0,27-0,66)	<0,001
ISRAA	0,55 (0,35-0,88)	0,013
ARM	0,84 (0,51-1,39)	0,51

Legenda: BB - Beta-bloqueadores; iSRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; ARM - Antagonistas dos receptores mineralocorticóides

Fonte: o autor, 2023

6. DISCUSSÃO

6.1 Descrição da população

Devido a heterogeneidade de diferentes amostras populacionais, torna-se fundamental a validação externa de escores prognósticos previamente descritos. A população internada por ICD em nossa instituição tem uma média de idade de 63 anos, semelhante ao estudo BREATHE³, porém quase dez anos abaixo dos estudos ADHERE¹⁰ e GWTG¹¹. Como esperado para população brasileira, foi observada uma prevalência de cardiopatia isquêmica bem abaixo dos estudos estadunidenses. Em nossa coorte, mais 70% dos pacientes são portadores de ICFER, enquanto no ADHERE e GWTG aproximadamente 50% da população apresenta FE > 40%. Essa diferença talvez seja a mais importante diferença entre as populações estudadas.

Tabela 9 – Comparação das características clínicas entre a população estudada do HUPE e as coortes ADHERE, GWTG-HF e o registro nacional BREATHE

	HUPE	ADHERE	GWTG	BREATHE
Idade, anos	63,04 (±14,3)	72 (±13,9)	72,5 (±14)	64,1 (±15,9)
Sexo masc, %	56,6%	48%	49%	40%
IC isquêmica, %	30,9%	59%*	45,8%*	30,3%
Insuf. renal, %	21,7%	29%	18,3%	24,1%
FA/Flutter atrial, %	30,6%	31%	31,6%	27,3%
IC conhecida, %	75,7%	77%	34,7%	N/D
Creatinina, mg/dL	1,4 (1,0-2,0)	1,8 (±1,7)	1,3 (1,0-1,8)	1,7 (±4,8)
Sódio, mg/dL	136 (134-140)	138 (±5,0)	138 (135-141)	137 (±16)
FC, bpm	81 (70-98)	N/D	82 (70-98)	N/D
PA sistólica, mmHg	118 (103-135)	143 (±32,6)	137 (118-158)	N/D
PA diastólica, mmHg	71 (62-85)	77 (±20)	74 (63-87)	N/D
BUN, mg/dL	23,8 (16,3-39,0)	32,2 (±21,6)	25 (17-38)	N/D
Fração de ejeção, %	33 (24-45)	N/D	39 (25-55)	38,8 (±16,5)
ICFER, %	68,6%	56%	48,9%	N/D

Legenda: masc. – masculino; FA – Fibrilação atrial; FC – Frequência cardíaca; PA – Pressão arterial; BUN – *Blood Urea Nitrogen*; ICFER - IC de fração de ejeção reduzida; N/D = não disponível
Nota: * Descrito nos estudos como “história de doença arterial coronariana”.

Fonte: o autor, 2023

6.2 Validação dos escores de risco ADHERE e GWTG-HF e fatores prognósticos na ICD

Os resultados do presente estudo mostram um índice de discriminação modesto a bom do escore ADHERE e modesto do escore GWTG-HF na população do HUPE. Em nossa coorte, a ASC dos escores ADHERE e GWTG-HF foi 0,69 e 0,65 em comparação a 0,76 e 0,75 das coortes originais, respectivamente. Apesar do valor menor do que o observado na coorte que gerou o escore, o índice discriminatório dos escores está dentro da média encontrada na maioria dos estudos que buscam validação externa de um escore prognóstico. Em revisão sistemática publicada em 2014 onde estudos que avaliaram mais de 60 modelos foram avaliados, o índice discriminatório para avaliação de mortalidade variou entre 0,6 e 0,89. Em nenhum desses estudos, a população era exclusivamente de países de baixo poder socioeconômico. A maioria desses escores partilha de fatores prognósticos semelhantes, sendo a função renal, sódio sérico, fração de ejeção, BNP, história prévia de IC, idade, pressão arterial, sexo, classe funcional de NYHA, diabetes, IMC e capacidade funcional os fatores que mais aparecem nos estudos⁵⁸.

Nosso resultado, portanto, está alinhado com outros estudos que demonstraram modesta acurácia dos escores prognósticos quando utilizado em populações diversas.

Em um estudo americano unicêntrico com mais de 3500 pacientes, o ADHERE apresentou moderado índice de discriminação, com uma ASC de 0,64 e o modelo do GWTG um índice de discriminação bom, com uma ASC de 0,74⁵⁹. O ADHERE foi testado em hospital israelense em uma coorte de mais de três mil pacientes, demonstrando baixa acurácia para prever MH, com uma área sob a curva de 0,59. Nessa mesma população, o escore GWTG-HF demonstrou boa acurácia para o mesmo objetivo, com uma ASC de 0,75. Interessante notar que o mesmo estudo testou a acurácia do escore SOFA, utilizado primariamente para prever prognóstico em pacientes internados por sepse, com um resultado adequado e uma ASC de 0,76⁶⁰. Em estudo português em pacientes com IC aguda, tanto o escore GRACE, desenvolvido para avaliação de risco em síndrome coronariana aguda (SCA) como GWTG-HF foram capazes de prever mortalidade hospitalar com boa acurácia. Nessa população, 35% dos pacientes foram admitidos após SCA com choque cardiogênico⁶¹. Em estudo em população de hospital universitário no Rio de Janeiro, a acurácia do escore ADHERE também foi abaixo da coorte original. Após testes com variáveis ecocardiográficas, houve incremento na ASC quando associou-se a medida na pressão sistólica de artéria pulmonar aos parâmetros originais (ASC 0,62-0,62 x 0,70)⁵⁴. Existem outras variações do escore ADHERE desenvolvidas com objetivo de melhorar a acurácia para eventos específicos. Um grupo estadunidense estudou fatores

prognósticos que, em associação ao escore ADHERE original, pudessem melhorar a identificação de pacientes que necessitam de aminas, vasodilatadores ou terapia intensiva nas 24h subsequentes à internação, o que foi chamado de *agravamento da IC (worsening heart failure)*. Além dos critérios originais, o grupo adicionou idade, frequência cardíaca, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, nível sérico de BNP, nível sérico de sódio na admissão e avaliação qualitativa da troponina, gerando uma área sob a curva de 0,72⁶². Apesar da melhora do índice discriminatório, deve-se levar em consideração que quanto mais complexo um escore de risco, maior a probabilidade de que sua realização não seja possível de forma rotineira, seja por falta de conhecimento especializado ou por falta dos dados necessários ao seu preenchimento. Além disso, excesso de variáveis pode prejudicar posterior validação externa de um escore, problema descrito como *overfitting* (em português, sobreajuste).

Quando se exclui os pacientes com ICFEr da análise estatística, a ASC do ADHERE e GWTG-HF na nossa instituição sobe para 0,74 e 0,73, respectivamente. Essa análise talvez aproxime as características da nossa população a do escore ADHERE e GWTG-HF, onde 44% e 51,1% da população possui FE >40%, número superior aos 31,4% encontrados na nossa coorte. Não podemos inferir melhor acurácia na população com ICFEp ou ICFElr por se tratar de subanálise não programada e com pequeno grupo de pacientes (n=86).

Análise de árvore decisória do escore ADHERE na nossa população mostra MH acima do esperado para todos os cinco grupos de risco, como já era esperado em uma população onde a MH é quase quatro vezes maior do que a encontrada no estudo original (4,0% x 15,1%). Chama atenção a elevada taxa de óbito mesmo nos pacientes de baixo risco pelo escore ADHERE, onde a mortalidade encontrada foi de 7,9% e a esperada seria de 2,14%. Isso evidencia um problema de ordem prática no uso do escore ADHERE na população do HUPE, na medida em que mesmo pacientes de baixo risco por esses índices prognósticos apresentaram alta mortalidade.

Para fins de estimativa de gravidade de paciente admitido no hospital, quando decisões sobre terapias mais invasivas e alocações em unidades especializadas são necessárias, o escore deve ser capaz de selecionar aqueles pacientes de maior gravidade. Como se pode observar em nosso estudo, a capacidade de classificação do escore ADHERE não foi ideal, sendo incapaz de estimar diferenças em cinco grupos, como descrito no estudo original. No entanto, o escore foi capaz de dividir os pacientes de risco baixo e intermediário 3, onde a BUN de admissão é menor que 43mg/dL e aqueles de risco intermediário 2, intermediário 1 e alto, onde a BUN de admissão é maior que 43mg/dL, o que corresponde ao primeiro nó da árvore de regressão do escore ADHERE, conforme observado na figura 2. Isso está alinhado com nossos resultados,

onde o único fator com associação estatisticamente significativa com MH foi essa variável. A MH dos pacientes de alto valor de BUN foi mais de três vezes maior que os pacientes com valor reduzido (33% x 10%). Nesse sentido, a despeito do alto risco absoluto, poderia-se dividir a população em dois segmentos, sendo a metade de menor risco tratada sem necessidade de terapia intensiva ou até de médicos especialistas. Seria necessário estudo complementar prospectivo e randomizado testando essa hipótese.

A classificação do escore GWTG-HF não foi precisa porque a mortalidade nos subgrupos é maior do que o esperado. Por outro lado, o escore estratificou com boa precisão os primeiros grupos de risco do escore. Em nossa avaliação, este é o melhor resultado que um escore de risco estadunidense poderia atingir em países em subdesenvolvimento, uma vez que as taxas de MH da ICD são geralmente três vezes maiores no Brasil do que nos Estados Unidos. Chama atenção a capacidade do escore em diferenciar pacientes pertencentes ao grupo de menor risco, com MH encontrada de 6,2%, em relação a mais de 14% nos grupos seguintes. Assim, processo estatístico de recalibração possivelmente completaria os pré-requisitos para completa validação externa do escore.

6.3 Escore MAGGIC

Diferente da maioria dos outros escores prognósticos, o MAGGIC foi criado a partir de várias coortes, incluindo uma população heterogênea, o que facilita sua validação externa. Entretanto, ele não foi desenvolvido para avaliação prognóstica em pacientes internados por IC. No máximo 13,4% dos pacientes (4,1% no grupo de sobreviventes) estavam em classe funcional IV da NYHA no momento da pesquisa¹², ao contrário dos pacientes do HUPE, que estavam descompensados no momento da coleta dos dados. Na presente coorte, o escore MAGGIC não mostrou associação com MH, porém foi capaz de prever com moderado índice discriminatório (0,62) a mortalidade pós alta desses pacientes, mostrando que talvez o momento da coleta dos dados prognósticos não seja importante para avaliação de mortalidade de médio e longo prazo. Ele pode complementar a informação fornecida pelos escores de risco de MH em pacientes internados, na medida em que com o avançar da doença cardíaca, o prognóstico pós alta em pacientes que possivelmente sobreviveriam ao insulto agudo também importa para fins decisórios como implante de dispositivos, listagem de transplante ou até esforços terapêuticos durante internação.

Em nossa avaliação, a despeito da função de VD não mostrar relação com mortalidade pós alta se o escore MAGGIC estiver disponível, esse dado ecocardiográfico não deve ser desprezado. O escore MAGGIC por ser composto por treze parâmetros, não pôde ser calculado em todos os pacientes internados. Em nossa amostra, foi possível calcular o escore apenas em 74,6% dos pacientes, mesmo após adaptação.

6.4 Ecocardiograma e prognóstico da ICD

Um exame que pode auxiliar bastante na estratificação de risco e no manejo dos pacientes com ICD é o ecocardiograma transtorácico. No cenário da ICD, ele pode facilitar a identificação de pacientes de maior risco, como por exemplo aqueles com menor débito cardíaco ou importante congestão pulmonar ou sistêmica⁶³. A despeito dos parâmetros ecocardiográficos não terem mostrado associação com MH em nossa coorte, nosso estudo não foi desenhado para tal avaliação.

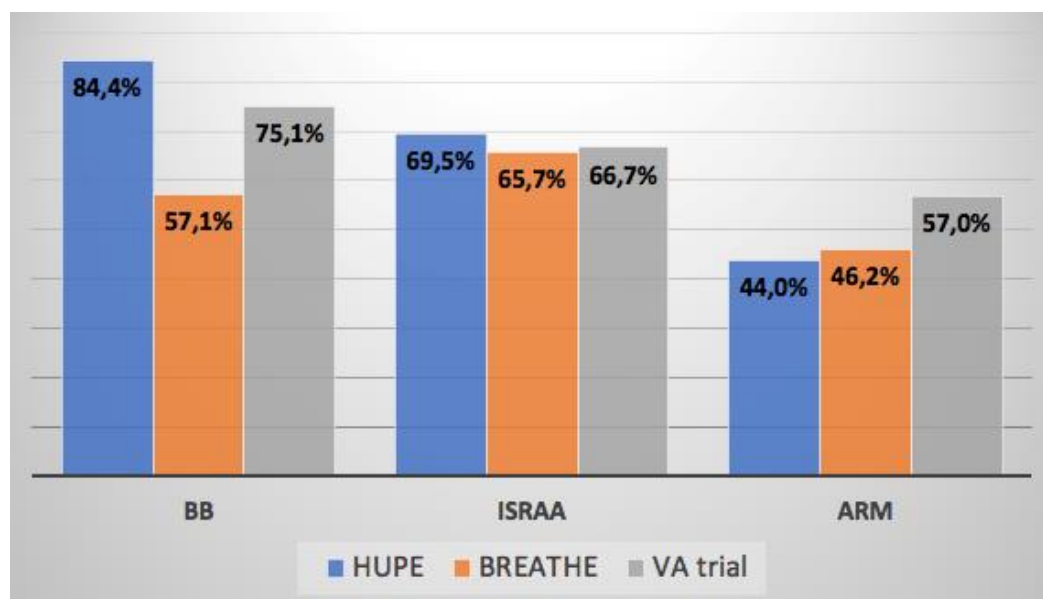
6.5 Prescrição farmacológica na IC

Nossos resultados mostram uma taxa de prescrição de BB na alta hospitalar maior que 80% e um incremento de 8,2% (de 78% para 84,4%) na porcentagem de pacientes em uso do fármaco. Em relação aos ISRAA, as taxas de prescrição são menores do que a dos BB, a despeito de um incremento de 19% (de 58,4% para 69,5%) nos pacientes em uso do fármaco na alta em comparação à admissão. Aqueles em uso de pelo menos metade da dose máxima recomendada subiram de 3,1% para 7,4%, valores ainda insignificantes se comparados aos BB, que tiveram um incremento de 22% (de 33,5% para 40,9%) dos pacientes em uso de pelo menos metade da dose recomendada. A prescrição de ARM subiu de 33,9% para 44%. O uso de iSGLT-2 e INRA permaneceu abaixo de 10%.

O BREATHE avaliou a prescrição durante internação hospitalar em diversos estados do Brasil³. Estudo Estadunidense com mais de trezentos mil pacientes *do Veterans Administration (VA) hospital system*⁶⁴ avaliou prescrição durante admissão e alta hospitalar em paciente com ICFEr. A prescrição de BB aprovados para tratamento de IC em nossa coorte foi mais elevada

que o estudo brasileiro e estadunidense, atingindo 84,4% dos pacientes na alta hospitalar e 89% se considerarmos apenas os pacientes com ICFEr. Praticamente 70% dos pacientes receberam alta com prescrição de iSRAA, número também mais elevado que os demais estudos. Em relação aos arm, o HUPE apresentou taxa de prescrição semelhante ao estudo BREATHE porém mais de 10% a menos que a coorte do *VA hospital system* (gráfico 11).

Gráfico 12 – Taxas de prescrição de BB, ISRAA e ARM na alta hospitalar



Nota: O estudo do *VA hospital system* analisou apenas os pacientes com ICFEr. No HUPE, não houve alteração na taxa de prescrição de ARM ou ISRAA no subgrupo de ICFEr

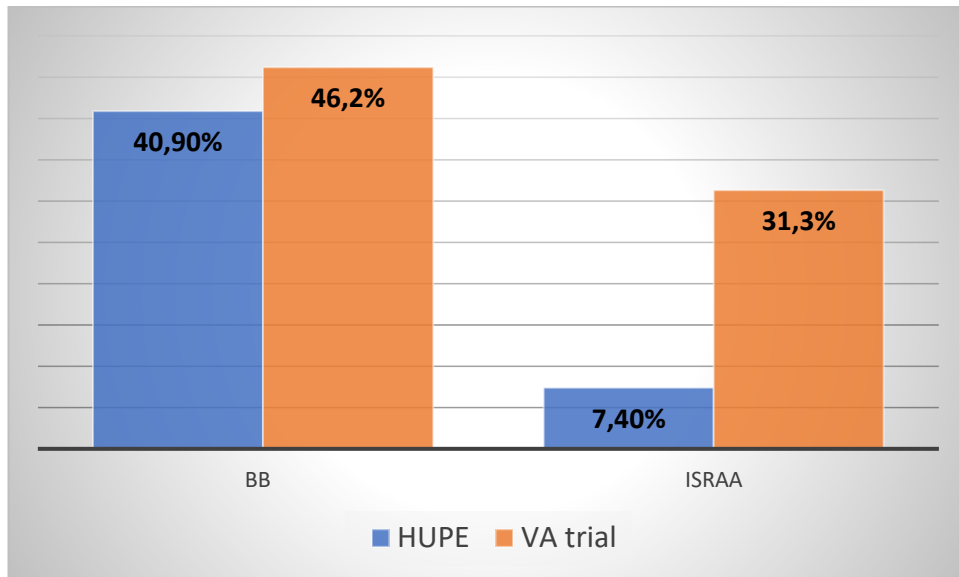
Legenda: BB - Beta-bloqueadores; ISRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; ARM - Antagonista do receptor mineralocorticoide

Fonte: o autor, 2023

A Sociedade Americana de Cardiologia atualizou em 2020 as medidas de performance de qualidade no tratamento da insuficiência cardíaca. Sendo assim, além das taxas de prescrição de BB, ISRAA e ARM no momento da alta, outro dado a ser avaliado é a dose prescrição das duas primeiras classes. O objetivo a ser atingido é a prescrição de pelo menos 50% da dose máxima prevista⁶⁵. O estudo BREATHE não avaliou tal dado. No estudo estadunidense, o percentual encontrado de pacientes que atinge dose ideal de acordo com índice de performance descrito acima foi de 46,2% e 31,6% para beta-bloqueadores e ISRAA, respectivamente. Em nossa coorte, os valores encontrados foram de 33,5% e 7% (gráfico 12).

A despeito do percentual de pacientes em uso dos fármacos apresentar valores mais elevados se comparados ao estudo estadunidense, as doses prescritas ainda estão aquém do ideal, sobretudo em relação aos ISRAA.

Gráfico 13 – Percentual de pacientes em uso de pelo menos 50% da dose alvo de BB e ISRAA



Legenda: BB - Beta-bloqueador; ISRAA - Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona

Fonte: o autor, 2023

A análise da prescrição farmacológica na admissão e alta pode trazer informações importantes a respeito da qualidade no tratamento da IC, proporcionando uma oportunidade de melhoria assistencial³⁷. O uso das drogas indicadas pelas diretrizes de IC em doses adequadas melhora o prognóstico pós alta hospitalar em pacientes internados por ICD, sendo recomendado início ou sua otimização ainda durante internação. A fase imediatamente pós alta é considerada um período vulnerável e o uso de drogas adequadas pode reduzir a mortalidade e a taxa de reinternação. Estudo OPTIMIZE Brazil publicado em 2017 alocou 219 pacientes em cinco centros no Brasil participantes de projeto internacional de mesmo nome que busca melhorar a aderência medicamentosa através de abordagem multidisciplinar no período pré-alta. Nesse estudo, o uso de BB e ISRAA foi de 84% e 78% e as taxas de reinternação pós alta menores que o estudo BREATHE, mostrando a importância e o benefício de uma estratégia multidisciplinar durante o período vulnerável após descompensação da IC⁶⁶. A alta hospitalar após ICD sem uso de BB mostrou associação com aumento de mortalidade de médio-longo prazo em estudo com mais de mil pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva que necessitaram de inotrópicos. A diferença foi estatisticamente significativa mesmo entre pacientes que não utilizavam antes da admissão e o maior risco relativo foi entre o grupo que utilizava previamente e não retornou antes da alta. Interessante notar que esses dados derivaram

de uma análise *post-hoc* e após ajuste para variáveis clínicas de maior gravidade, apenas se manteve diferença entre o grupo que já utilizava e manteve a droga e o grupo que não utilizava e não iniciou⁶⁷, mostrando a necessidade de início e titulação de acordo com a evolução clínica do paciente. Estudo observacional com quase 20 mil pacientes publicado em 2018 mostra associação entre menor mortalidade em até um ano pós alta e uso de ISRAA e BB, além de um risco relativo ainda menor se o paciente recebe alta em uso das duas classes farmacológicas. O desfecho foi estatisticamente significativo mesmo em pacientes com função ventricular preservada⁶⁸.

No estudo PIONEER-HF, o início de Sacubitril-Valsartana durante admissão por ICD reduziu os níveis séricos de NT-próBNP em comparação ao uso de enalapril. O estudo não foi desenhado para avaliar mortalidade⁴⁴. O estudo SOLOIST-WHF testou uso do iSGLT-2 Sotaglifozina pré alta hospitalar ou até o segundo dia pós alta, mostrando que a droga foi capaz de reduzir o desfecho composto de mortalidade cardiovascular, descompensação de IC ou visita à emergência⁶⁹.

O presente estudo mostrou tendência a menor mortalidade pós alta em pacientes com início ou manutenção de BB ou ISRAA durante a fase intra-hospitalar. Como o estudo não foi desenhado para medir tal desfecho, provavelmente o resultado negativo se deu pelo baixo poder estatístico. Interessante a associação entre menor mortalidade pós alta e alta com prescrição de BB ou ISRAA quando pacientes admitidos por má aderência medicamentosa. Apesar de se tratar de análise de subgrupo em estudo observacional, esse resultado enfatiza a importância da aderência medicamentosa no tratamento da IC. Além da prescrição adequada pelo profissional de saúde, a orientação durante fase hospitalar e a adesão do paciente são componentes fundamentais no tratamento pós descompensação e em fase crônica. Em estudo randomizado com 88 pacientes, uma intervenção baseada em educação foi capaz de reduzir em 30% o risco de readmissão ou morte após internação por ICD⁷⁰.

7. CONCLUSÃO

- O escore ADHERE não pode ser validado em nossa coorte. O escore GWTG-HF pode ser utilizado no HUPE, necessitando apenas recalibração para completa validação.
- BUN de admissão apresentou bom índice de discriminação e foi capaz de selecionar pacientes de alto risco de mortalidade hospitalar.
- BUN de admissão e disfunção de VD mostram relação significativa com mortalidade pós alta.
- O escore MAGGIC mostra associação significativa com mortalidade pós alta em uma população de pacientes internados por ICD.
- A prescrição farmacológica não mostrou associação com MH ou sobrevida pós internação por IC no HUPE.

8. LIMITAÇÕES

Trata-se de estudo observacional retrospectivo com dados extraídos de prontuário eletrônico. Como todo estudo retrospectivo, está sujeito ao viés de aferição, por não haver possibilidade de confirmação da maioria das comorbidades relatadas pelo paciente, exceto àquelas descritas em *métodos*, como por exemplo o cálculo da taxa de filtração glomerular para definição de insuficiência renal crônica. Comorbidades como fibrilação atrial ou DPOC não foram confirmadas por métodos complementares.

A mortalidade hospitalar pode ser adequadamente revista por análise de prontuário eletrônico, porém a mortalidade pós alta foi avaliada através de banco de dados do estado do Rio de Janeiro, não sendo contemplados óbitos fora dessa região. Acreditamos que esse valor não seja importante a ponto de modificar análise final do estudo. Não foi possível a avaliação da *causa mortis*.

Taxas de reinternação não foram calculadas, sendo esse um importante critério de qualidade na avaliação do tratamento da ICD.

O escore MAGGIC não pode ser calculado exatamente como publicado originalmente, por não dispormos dos dados referentes ao tempo do início de sintomas da IC e peso e altura dos pacientes para cálculo do IMC.

Não há no HUPE protocolo para realização de ecocardiograma no momento da admissão hospitalar. Sendo assim, parâmetros dinâmicos como débito cardíaco e pressões de enchimento na admissão não puderam ser avaliados como possíveis fatores prognósticos.

9. PERSPECTIVAS

O presente estudo foi capaz de definir variável prognóstica relacionada à mortalidade hospitalar por ICD e pós alta. Como citado em discussão, faz parte da avaliação de índice ou variável prognóstica a capacidade desta modificar conduta clínica ou de gestão hospitalar, ou seja, o impacto. Em última análise, a avaliação da BUN de admissão e a estratificação de pacientes em baixo e alto risco deve ser capaz de reduzir morbimortalidade por ICD. Acreditamos que estudo clínico prospectivo avaliando o tratamento daqueles pacientes mais complexos em unidades especializadas e alocação dos pacientes de baixo risco em unidades clínicas não-intensivas de acordo com o valor de BUN de admissão pode abrir oportunidade de melhoria de eficácia no tratamento da ICD, reduzindo custo e morbimortalidade. Atualmente, a alocação de paciente internado por ICD segue avaliação clínica não protocolar e critérios muitas vezes subjetivos ou pouco validados na literatura.

O escore GWTG-HF apresentou bom desempenho, porém não pôde ser completamente validado provavelmente pelo reduzido tamanho amostral da nossa coorte. Sendo assim, um estudo multicêntrico com instituições que possuam população de características similares ao HUPE pode permitir validação e recalibração desse escore em população brasileira.

A despeito de existirem diversos estudos avaliando a validação externa de escores prognósticos, a avaliação do impacto dessa estimativa de risco nos desfechos de pacientes internados por ICD não é realizada de rotina. Em revisões realizadas em 2014 e 2015, não se identificou estudo com tal objetivo^{36; 58}. Esse talvez seja um passo importante após validação externa de um escore

A emergência muitas vezes é a porta de entrada do paciente que apresenta descompensação de IC. A validação multicêntrica dos índices prognósticos seguido de estudo que avalie liberação da emergência com tratamento extra-hospitalar da ICD pode evitar internações desnecessárias que aumentam a sobrecarga dos hospitais terciários e quaternários e o custo do sistema de saúde.

Em relação a análise da prescrição farmacológica, parece claro que a adequada otimização terapêutica pré-alta e orientação com objetivo de melhorar aderência é objetivo a ser perseguido durante internação por ICD e alta hospitalar. A participação do HUPE no programa boas práticas clínicas em cardiologia e o estudo de impacto dessa intervenção na mortalidade deve ser valorizado e constantemente estimulado. A integração de equipe multidisciplinar é fundamental para o tratamento adequado da ICD.

REFERÊNCIAS

- 1 OLIVEIRA, G. M. M. et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2021. **Arq Bras Cardiol**, v. 118, n. 1, p. 115-373, 01 2022. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35195219> >.
- 2 VIRANI, S. S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, v. 143, n. 8, p. e254-e743, 02 23 2021. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33501848> >.
- 3 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> >.
- 4 ROHDE, L. E. P. et al. **Arq Bras Cardiol**. 111: 436-539 p. 2018.
- 5 MCDONAGH, T. A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **Eur Heart J**, v. 42, n. 36, p. 3599-3726, 09 21 2021. ISSN 1522-9645. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992> >.
- 6 GHEORGHIADÉ, M. et al. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. **J Am Coll Cardiol**, v. 61, n. 4, p. 391-403, Jan 29 2013. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219302> >.
- 7 BOCCHI, E. A. Heart failure in South America. **Curr Cardiol Rev**, v. 9, n. 2, p. 147-56, May 2013. ISSN 1875-6557. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23597301> >.
- 8 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nibr.def>. 2022. Disponível em: < <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nibr.def> >. Acesso em: Apr, 18th.
- 9 BIERRENBACH, A. L. et al. Redistribution of heart failure deaths using two methods: linkage of hospital records with death certificate data and multiple causes of death data. **Cad Saude Publica**, v. 35, n. 5, p. e00135617, 2019. ISSN 1678-4464. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31166417> >.
- 10 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> >.
- 11 PETERSON, P. N. et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 3, n. 1, p. 25-32, Jan 2010. ISSN 1941-7705. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20123668> >.

- 12 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> >.
- 13 MOONS, K. G. et al. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? **BMJ**, v. 338, p. b375, Feb 23 2009. ISSN 1756-1833. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19237405> >.
- 14 MEMBERS, W. C.; MEMBERS, A. A. J. C. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. **J Card Fail**, v. 28, n. 5, p. e1-e167, 05 2022. ISSN 1532-8414. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35378257> >.
- 15 BOZKURT, B. et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. **Eur J Heart Fail**, v. 23, n. 3, p. 352-380, Mar 2021. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33605000> >.
- 16 CIAMPI, Q.; VILLARI, B. Role of echocardiography in diagnosis and risk stratification in heart failure with left ventricular systolic dysfunction. **Cardiovasc Ultrasound**, v. 5, p. 34, Oct 02 2007. ISSN 1476-7120. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17910744> >.
- 17 MUELLER, C. et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. **Eur J Heart Fail**, v. 21, n. 6, p. 715-731, 06 2019. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31222929> >.
- 18 REDDY, Y. N. V. et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. **Circulation**, v. 138, n. 9, p. 861-870, Aug 28 2018. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29792299> >.
- 19 ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. **J Am Coll Cardiol**, v. 76, n. 25, p. 2982-3021, 12 22 2020. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33309175> >.
- 20 COLLABORATORS, G. D. A. I. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet**, v. 396, n. 10258, p. 1204-1222, 10 17 2020. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33069326> >.
- 21 ROGER, V. L. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. **Circ Res**, v. 128, n. 10, p. 1421-1434, 05 14 2021. ISSN 1524-4571. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33983838> >.

- 22 GERBER, Y. et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. **JAMA Intern Med**, v. 175, n. 6, p. 996-1004, Jun 2015. ISSN 2168-6114. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25895156> >.
- 23 MERLO, M. et al. Long-term prognostic impact of therapeutic strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality over the last 30 years. **Eur J Heart Fail**, v. 16, n. 3, p. 317-24, Mar 2014. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464640> >.
- 24 HEIDENREICH, P. A. et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. **Circ Heart Fail**, v. 6, n. 3, p. 606-19, May 2013. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23616602> >.
- 25 GONÇALVES, R. P. F. et al. Self-reported medical diagnosis of heart disease and associated risk factors: National Health Survey. **Rev Bras Epidemiol**, v. 22Suppl 02, n. Suppl 02, p. E190016.SUPL.2, 2019. ISSN 1980-5497. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31596387> >.
- 26 SCHMIDT, M. I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Int J Epidemiol**, v. 44, n. 1, p. 68-75, Feb 2015. ISSN 1464-3685. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24585730> >.
- 27 **TABNET DATASUS - MORBIDADE HOSPITALAR**, acessado em agosto de 2022
- 28 GAUI, E. N.; OLIVEIRA, G. M.; KLEIN, C. H. Mortality by heart failure and ischemic heart disease in Brazil from 1996 to 2011. **Arq Bras Cardiol**, v. 102, n. 6, p. 557-65, Jun 2014. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004417> >.
- 29 NIEMINEN, M. S. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. **Eur Heart J**, v. 27, n. 22, p. 2725-36, Nov 2006. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000631> >.
- 30 CHIONCEL, O. et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. **Eur J Heart Fail**, v. 19, n. 10, p. 1242-1254, 10 2017. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28463462> >.
- 31 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, 06 2016. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27324686> >.

- 32 PARIKH, K. S. et al. Characteristics of Acute Heart Failure Hospitalizations Based on Presenting Severity. **Circ Heart Fail**, v. 12, n. 1, p. e005171, 01 2019. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30630340> >.
- 33 KRUMHOLZ, H. M. et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 2, n. 5, p. 407-13, Sep 2009. ISSN 1941-7705. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20031870> >.
- 34 BALDASSERONI, S. et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. **Am Heart J**, v. 143, n. 3, p. 398-405, Mar 2002. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11868043> >.
- 35 KHATIBZADEH, S. et al. Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis. **Int J Cardiol**, v. 168, n. 2, p. 1186-94, Sep 30 2013. ISSN 1874-1754. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23201083> >.
- 36 PASSANTINO, A. et al. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. **World J Cardiol**, v. 7, n. 12, p. 902-11, Dec 26 2015. ISSN 1949-8462. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26730296> >.
- 37 COWIE, M. R. et al. The Optimize Heart Failure Care Program: Initial lessons from global implementation. **Int J Cardiol**, v. 236, p. 340-344, Jun 2017. ISSN 1874-1754. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28214078> >.
- 38 WILLENHEIMER, R. et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. **Circulation**, v. 112, n. 16, p. 2426-35, Oct 18 2005. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16143696> >.
- 39 [HTTPS://WWW.SAUDE.RJ.GOV.BR/COMUM/CODE/MOSTRARARQUIVO.PHP?C=NDG0NDM%2C](https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/mostrerarquivo.o.php?c=NDG0NDM%2C).
- 40 ZANNAD, F. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. **N Engl J Med**, v. 364, n. 1, p. 11-21, Jan 06 2011. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21073363> >.
- 41 KRUM, H. et al. Clinical benefit of eplerenone in patients with mild symptoms of systolic heart failure already receiving optimal best practice background drug therapy: analysis of the EMPHASIS-HF study. **Circ Heart Fail**, v. 6, n. 4, p. 711-8, Jul 2013. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23625945> >.

- 42 PACKER, M. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. **N Engl J Med**, v. 383, n. 15, p. 1413-1424, 10 08 2020. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865377> >.
- 43 ANKER, S. D. et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. **N Engl J Med**, v. 385, n. 16, p. 1451-1461, 10 14 2021. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34449189> >.
- 44 VELAZQUEZ, E. J. et al. Angiotensin-Nepilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. **N Engl J Med**, v. 380, n. 6, p. 539-548, 02 07 2019. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415601> >.
- 45 COLLINS, S. P. et al. Risk stratification in acute heart failure: rationale and design of the STRATIFY and DECIDE studies. **Am Heart J**, v. 164, n. 6, p. 825-34, Dec 2012. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23194482> >.
- 46 AUBLE, T. E. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. **Acad Emerg Med**, v. 12, n. 6, p. 514-21, Jun 2005. ISSN 1553-2712. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15930402> >.
- 47 FITZSIMONS, S.; DOUGHTY, R. N. Role of transthoracic echocardiogram in acute heart failure. **Rev Cardiovasc Med**, v. 22, n. 3, p. 741-754, Sep 24 2021. ISSN 1530-6550. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34565073> >.
- 48 COLLINS, S. et al. Early management of patients with acute heart failure: state of the art and future directions. A consensus document from the society for academic emergency medicine/heart failure society of America acute heart failure working group. **J Card Fail**, v. 21, n. 1, p. 27-43, Jan 2015. ISSN 1532-8414. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042620> >.
- 49 KADOGLU, N. P. E. et al. Assessment of acute heart failure prognosis: the promising role of prognostic models and biomarkers. **Heart Fail Rev**, v. 27, n. 2, p. 655-663, 03 2022. ISSN 1573-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34036472> >.
- 50 JÜRGENSEN, J. S. The value of risk scores. **Heart**, v. 92, n. 12, p. 1713-4, Dec 2006. ISSN 1468-201X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757542> >.
- 51 SMAHA, L. A.; ASSOCIATION, A. H. The American Heart Association Get With The Guidelines program. **Am Heart J**, v. 148, n. 5 Suppl, p. S46-8, Nov 2004. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514634> >.
- 52 ORMSETH, C. H. et al. The American Heart Association's Get With the Guidelines (GWTG)-Stroke development and impact on stroke care. **Stroke Vasc Neurol**, v. 2, n. 2, p. 94-105, Jun 2017. ISSN 2059-8696. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28959497> >.

- 53 ULLAL, A. J. et al. Achievement and quality measure attainment in patients hospitalized with atrial fibrillation: Results from The Get With The Guidelines - Atrial Fibrillation (GWTG-AFIB) registry. **Am Heart J**, v. 245, p. 90-99, 03 2022. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34932998> >.
- 54 GRIPP, E. D. A. et al. Preditores ecocardiográficos de mortalidade hospitalar na insuficiência cardíaca descompensada: valor adicional ao escore ADHERE. **Rev. bras. cardiol**, v. 25, n. 6, p. 479-488, 2012.
- 55 COMMITTEE, A. D. A. P. P. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. **Diabetes Care**, v. 45, n. Suppl 1, p. S17-S38, 01 01 2022. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34964875> >.
- 56 INKER, L. A. et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. **N Engl J Med**, v. 367, n. 1, p. 20-9, Jul 05 2012. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22762315> >.
- 57 FOUNDATION, N. K. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, v. 39, n. 2 Suppl 1, p. S1-266, Feb 2002. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904577> >.
- 58 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> >.
- 59 WIN, S. et al. Inpatient Mortality Risk Scores and Postdischarge Events in Hospitalized Heart Failure Patients: A Community-Based Study. **Circ Heart Fail**, v. 10, n. 7, Jul 2017. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28701328> >.
- 60 ELIAS, A. et al. SOFA score and short-term mortality in acute decompensated heart failure. **Sci Rep**, v. 10, n. 1, p. 20802, 11 30 2020. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33257739> >.
- 61 M., S. et al. GRACE score vs GWTG-HF score: risk stratification in acute heart failure. **Eur Heart J Acute Cardiovasc Care**, v. 10, p. i52, 2021.
- 62 DEVORE, A. D. et al. Development and validation of a risk model for in-hospital worsening heart failure from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). **Am Heart J**, v. 178, p. 198-205, Aug 2016. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27502870> >.
- 63 PORTER, T. R. et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 28, n. 1, p. 40-56, Jan 2015. ISSN 1097-6795. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559474> >.

- 64 WARNER, A. L. et al. Inpatient Quality-of-Care Measures for Heart Failure: Treatment Gaps and Opportunities in the Contemporary Era. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 15, n. 10, p. e008936, Oct 2022. ISSN 1941-7705. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36252108> >.
- 65 HEIDENREICH, P. A. et al. 2020 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 13, n. 11, p. e000099, Nov 2020. ISSN 1941-7705. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33136435> >.
- 66 Abstracts of the Heart Failure 2017 and the 4th World Congress on Acute Heart Failure, Paris, France, 29 April - 2 May 2017. **Eur J Heart Fail**, v. 19 Suppl 1, p. 5-601, May 2017. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28463407> >.
- 67 ABDIN, A. et al. 'Time is prognosis' in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. **ESC Heart Fail**, v. 8, n. 6, p. 4444-4453, Dec 2021. ISSN 2055-5822. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34655282> >.
- 68 GAYAT, E. et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. **Eur J Heart Fail**, v. 20, n. 2, p. 345-354, Feb 2018. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28849606> >.
- 69 BHATT, D. L. et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. **N Engl J Med**, v. 384, n. 2, p. 117-128, Jan 14 2021. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33200892> >.
- 70 BREIDTHARDT, T. et al. Diagnostic and prognostic value of cystatin C in acute heart failure. **Clin Biochem**, v. 50, n. 18, p. 1007-1013, Dec 2017. ISSN 1873-2933. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28756070> >.

APÊNDICE: Formato final do artigo científico

Evaluation of the performance of ADHERE and GWTG-HF scores in a population admitted for decompensated heart failure into a quaternary teaching care center in Brazil

ABSTRACT

Introduction: Patients admitted for acute heart failure have elevated mortality so risk stratification for in-hospital death is of utter importance. Risk scores could help physicians to stratify risk, but due to populations heterogeneity, there is a need for external validation. The aim of this study is to validate ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure Registry) and GWTG-HF (Get With the Guidelines - Heart Failure) risk scores on a Brazilian quaternary teaching care center. **Methods:** A single-centered, retrospective cohort study, involving 304 patients with acute heart failure aged ≥ 18 years old, was conducted between September 2019 and July 2022. The primary endpoint was the validation of ADHERE and GWTG-HF with analysis of both discriminatory indexes, represented by area under curve of receiver operator curve and classification, represented by comparison of expected and observed in-hospital mortality (IHM). Secondary endpoint was the evaluation of other prognostic factors for IHM. **Results:** ADHERE and GWTG-HF score had discriminatory indexes of 0,69 and 0,65, respectively. Calibration of ADHERE was not ideal because only the first risk factor of the classification tree, represented by blood urea nitrogen (BUN), is associated to IHM. GWTG-HF score stratified the first five lowest risk groups of the score, that were the only ones that had patients included in our cohort. IHM was higher than expected by both scores. BUN was the only isolated prognostic factor for the endpoint. **Conclusion:** GWTG-HF score can be validated particularly on the first five groups of risk. BUN is a prognostic factor but could only stratify populations in two subgroups.

INTRODUCTION

Cardiovascular disease is the major cause of premature death in the world¹. Heart failure (HF), one of the main representatives of the group, can be considered a noninfectious epidemic disease² as it affects about 26 million people worldwide³. It results from structural or functional abnormalities that hinders adequate cardiac output, which can be due to abnormalities of ejection or filling of the heart^{4; 5; 6}. Despite the incidence of HF has been lowering in certain regions of better economic development, its prevalence has been increasing⁷, probably due to

population aging and evolution in therapies that extend survival time⁸. In the United States, compared to 2012 data, it is estimated an increase in the prevalence of HF of 46% by the year 2030, when it is likely to reach 3.0% of the North American population⁹. Over the last ten years in Brazil, cardiovascular diseases were the second most prevalent cause of death¹⁰.

Acute Heart Failure (AHF) is a severe complication of the disease, defined by the European Society of Cardiology as “rapid or gradual onset of symptoms and/or signs of HF, severe enough for the patient to seek urgent medical attention, leading to an unplanned hospital admission or an emergency department visit”⁵. In-hospital mortality (IHM) can be as high as 20%, depending on patients characteristics and the severity of the sharpening¹¹. The median IHM on Europe and US is 4,9%¹² and 4,0%¹¹, respectively. In Brazil, the biggest cohort of AHF shows a mortality of 12,6%¹³. Based on public local data, IHM had increased over the last ten years in Brazil, varying from 9,37% on 2011 to 13,38% on 2021¹⁰.

It is also known that not every cohort had the same population characteristics, so prognosis and prognostic factors might also vary between groups. Isolated hypertension not associated with ischemic heart disease is highly associated with heart failure in Sub Saharan Africa and Latin America, but not on developed countries where ischemic etiology prevails¹⁴. On the BREATHE study (I Brazilian Registry of Heart Failure), prevalence of ischemic cardiomyopathy in Brazil had a variation from 16,5% to 33,6%, depending on the region studied¹³. Mortality risk scores should have the ability to discriminate severity of an illness and because of that can enable correct allocation of resources during treatment. For best achievement of such objective the external validation is imperative¹⁵.

The 2022 American Heart Association Guidelines for the Management of Heart Failure¹⁶ suggests two scores to predict IHM for patients admitted because of AHF. ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure Registry) score¹¹ is derived from a registry of more than sixty five thousands patients admitted in 263 American hospitals, between 2001 and 2003. Thirty-nine variables were evaluated using logistic regression and a regression tree algorithm was validated to predict IHM. First node was represented by blood urea nitrogen (BUN), then subgroups were categorized in accordance with systolic blood pressure. Patients with high BUN and low blood pressure represented the higher IHM risk of death and were subcategorized by serum creatinine. Each node had only two options and by a called classification and regression tree method (CART), ADHERE stratified the population into five risk groups, that resulted in a mortality rate from 2,14% to 21,94%. The other score proposed was associated with the program Get With the Guidelines (GWTG). The American GWTG is a web-based program proposed by the American Heart Association that help providers to give the best evidence-based

treatment to patients on a pre discharge moment. It also collects data for analysis and improve adherence to guidelines^{17; 18}. The score was derived from more than thirty-nine thousand patients admitted in almost two hundred American centers between 2005 and 2007. Almost each of the seven variables included had more than one category for punctuation and risk stratification was based on point summation system¹⁹.

To the best of our knowledge, there is no study validating those scores in a Brazilian population. Hence, the aim of this study is to validate ADHERE and GWTG-HF risk score on a Brazilian population from a quaternary teaching care center. Secondary objectives are the evaluation of demographic and clinical data and their relationship to IHM.

METHODS

This was a single center retrospective longitudinal study. Data was extracted from electronic medical records. Patients admitted with a diagnosis of AHF according to 2021 definition of the European Society of Cardiology⁵, between September 2019 and July 2022, were included. Only the first patient admission between those dates was analyzed. Patients under the age of 18 years old, patients with previous diagnoses of malignancy in palliative care or patients previously on renal replacement therapy were the exclusion criteria. Demographic and clinical data collected was age, gender, smoking and self-related comorbidities (arterial hypertension, diabetes mellitus, arrhythmia, pulmonary disease). Admission clinical and laboratory data were also collected, as heart rate and blood pressure, serum sodium, serum potassium, serum hemoglobin, BUN, serum creatinine, serum random glucose and serum glycated hemoglobin. Renal failure was only considered if estimated glomerular filtrated rate (e-GRF) was under 60ml/min/m² 20; 21. Diabetes mellitus was considered positive if self-related or if the patient had a random glucose ≥ 200 mg/dL or glycated hemoglobin $\geq 6,5\%$ ²². Echocardiographic parameters were extracted from the first exam performed after admission or a previous one, if there was no data from in-hospital echocardiogram. Data was defined as ejection fraction, qualitative description of left and right ventricular function, end diastolic and end systolic left ventricular diameter, left atrium volume, presence and quantification of aortic and mitral regurgitation.

Statistical analysis

For descriptive analyses, continuous variables were expressed as means (standard deviation) for normally distributed data, medians (interquartile) for asymmetrically distributed

data, or absolute numbers (proportions) for categorical data. Differences between two groups were examined by the unpaired T-test or Mann–Whitney test for normal variables and non-parametrical variables, respectively, and by Chi-Squared test or Fisher’s exact tests for categorical variables. A multivariate logistic regression analysis was performed to investigate variables independently associated with in-hospital death. Kaplan-Meier curve with log-rank test was done for survival analysis. Score validation was done by analysis of discriminatory index and calibration²³. Logistic ADHERE score using the equation published on original data and GWTG-HF score were used for analysis of AUC of the ROC curve, which is by definition, the discriminatory index¹¹. Calibration was done by comparing expected and observed events in the tested cohort. All tests were bicaudal and $p < 0,05$ was considered statistically significant. Analyses were performed with SPSS software 21.0 (Chicago, USA).

The study was reviewed and approved by the Health Research Ethics Committee, Faculty of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro.

RESULTS

A total of 1127 admissions described as myocardiorpathy (ICD 25.5), non-specified heart failure (ICD 50.9) and congestive heart failure (ICD 50.0) were enrolled. Of those, 669 were excluded because it did not meet the criteria for AHF and 154 because they were a repeated admission of the same patient. After that, 304 admissions were analyzed.

Demographic, clinical variables, echocardiographic and laboratory data can be found on table 1. The mean age of the analyzed patients was 63,04 years ($SD \pm 14,3$). 56,6% male sex, 65,8% had arterial hypertension, 33,3% diabetes mellitus, 30,6% had a previous diagnosis of atrial fibrillation or flutter, and 30,9% had ischemic heart disease (IHD); 75,7% were classified as worsening HF and 24,5% as acute onset HF. The ejection fraction was measured in 274 patients (90,1%), and 188 (68,6%) of them were classified as HF with reduced ejection fraction (HFrEF), 37 (13,5%) as HF with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) and 49 (17,9%) as HF with preserved ejection fraction (HFpEF). From the same total, 156 (52,0%) had associated right ventricular dysfunction. Comparison between studied cohorts can be found on table 2. IHM was 15.1% (46/304) for the entire cohort and 18.4%, 16.2% and 13.3% on the subgroups of HFpEF, HFmrEF and HFrEF, respectively ($p=0.64$).

Primary endpoint

ADHERE and GWTG-HF scores were calculated in 87.5% (266/304) and 83.5% (254/304) of the patients, respectively. Discriminatory index of the scores was modest, with an

AUC of ADHERE and GWTG-HF of 0.69 and 0.65, respectively (figure 1). Despite IHM being higher in all strata in comparison to the original cohort, GWTG-HF properly stratified the risk on the subgroups that had patients included in our cohort. Because of the small number of patients on higher extracts, we analyzed together patients with a point summation above the second group ($p < 0.001$). On the other hand, ADHERE classification was inadequate to predict IHM on the five risk groups proposed. Only the first split, represented by admission BUN, could create two nodes of different IHM (OR 4.45; CI 95% 2.29-8.65; $p < 0.001$). The second ADHERE predictor represented by systolic blood pressure did not classify subgroups that were proposed originally. Classification analysis can be found on figure 2.

Secondary endpoints

Variables associated with IHM on univariate analysis were older age ($p = 0.02$), lower systolic blood pressure ($p = 0.037$), lower diastolic blood pressure ($p = 0.017$), higher BUN ($p = 0.001$), higher creatinine ($p = 0.003$), lower serum sodium ($p = 0.005$) and higher left atrium volume ($p = 0.008$). Exploratory model with binary logistic regression with age, SBP, BUN, e-GFR, and serum sodium showed that only BUN was independently related to in-hospital mortality (OR 1.043; CI 95% 1.024-1.062; $p < 0.001$). Discriminatory index of BUN was 0.65.

DISCUSSION

Our study proposed to evaluate ADHERE and GWTG-HF risk score on a Brazilian quaternary teaching care center. The main reason such external validation must be done is the heterogeneity of populations. Our population is almost ten years younger, had lower admission blood pressure values, lower serum BUN and creatinine than population from ADHERE and GWTG studies. Diabetes and hypertension were also less prevalent. Distribution of HF phenotypes might also be different between cohorts²⁴. We had more than seventy percent of HF_{rEF} in comparison to half of the population from American's^{11; 19}.

Both scores had modest to good discriminatory index to predict IHM on our population. On our cohort, ADHERE and GWTG-HF had discriminatory index of 0.69 and 0.65, comparing to 0.76 and 0.75 on the original studies, respectively. Those values are in accordance with most studies that had the same objective, which found values between 0.6 and 0.89, most of them conducted on developed countries²⁵. On a single center study with more than six thousand admissions in USA, ADHERE had a DI of 0.66 and GWTG a DI of 0.74 to predict IHM. The same group evaluated and found similar AUC to predict post-discharge mortality of both scores²⁶. On an Israeli cohort with more than three thousand patients, accuracy of ADHERE score was low,

with an AUC of 0.59. On the same study GWTG performed well, with an AUC of 0.75²⁷. On a Portuguese population of Acute Heart Failure, the GWTG score had a good discriminatory index²⁷ on one third of them with cardiogenic shock post-acute coronary syndrome. Variations of ADHERE risk score were previously developed on other cohorts. On an American cohort of AHF they identify factors that in addition of ADHERE may identify patients who need vasopressors or intensive care unit, a condition they named worsening heart failure. After validation, they found a discriminatory index of 0.72²⁸. It is interesting to notice that although there are several studies evaluating external validation of prognostic scores, the assessment of the impact of this risk estimation in the outcomes of patients hospitalized for AHF is not routinely performed^{25; 29} and most of them did not evaluate classification, which is necessary for complete validation of a score³⁰. It must be considered that a good score should be accurate, but also viable to be performed on emergency or clinical yards by non-cardiologists. The higher the number of variables, the further complexity of the score. On our cohort, for example, more than ten percent of patients for ADHERE and more than fifteen percent for GWTG could not had their scores completed.

Although demographic and clinical characteristics are not the same between cohorts, risk factors for in-hospital mortality on cardiologic patients might be similar, as we can see on a study that tested accuracy of ADHERE and GWTG-HF scores on an intensive care unit, independently of admission pathology³¹. So, it is crucial to test well known risk scores and validate the use in every specific subpopulation, even before trying to develop a new one.

BUN had an accuracy similar to the logistic ADHERE to predict the outcome. So, although the later had the same accuracy described on original article, isolated BUN might be used to predict high risk patients in our cohort with a specific number of 43mg/dL being a marker of such risk. In-hospital mortality was 33.3% on subgroup of higher BUN comparing to 10.1% in patients with admission BUN level less than 43mg/dL. We should emphasize that although logistic ADHERE had a modest to good discrimination index, on clinical practice we use the method of classification and regression tree. Because in our analysis only the first split had relation with IHM, we could not stratify population on the five risk groups proposed originally.

GWTG-HF score had a modest to good discriminatory index. Classification was not accurate because mortality on subgroups was higher than expected. But on the other hand, the score did stratify with good accuracy the first risk groups of IHM. To our evaluation, this is the best an American score could be performed on under-development countries because mortality rates are usually three times higher than developed one's.

In order to conclude, it seems reasonable to use GWTG-HF to evaluate IHM risk on analyzed cohort. The score did stratify patients correctly but due to higher mortality risk in each group compared to the generation cohort, we should not entirely validate it. We propose a multicenter Brazilian study to analyze this risk score on a larger population with homogeneous characteristics, so we could improve power for this endpoint and recalibrate if necessary. Unless ADHERE had a modest discriminatory index, it should not be used on this population. Regarding other parameters, only BUN could be used to stratify IHM in the studied population. Finally, it is not known if this kind of risk stratification might improve prognosis on AHF patients admitted to our hospital and this should be done on a prospective clinical trial.

Table 1 – Clinical characteristics of the entire cohort and differences between death and discharge group

Variable	Total	Discharge	Death	p-value
	n=304	n=258 (84.9%)	n=46 (15.1%)	
Age, Years	63.04 (±14.3)	62.22 (±14.1)	67.59 (±15.07)	0.02
Male, n (%)	172 (56.6%)	152 (58.9%)	20 (43.5%)	0.052
Ischemic HF, n (%)	92 (30.9%)	80 (31.5%)	12 (27.3%)	0.724
Hypertension, n (%)	198 (65.8%)	167 (65.2%)	31 (68.9%)	0.734
Diabetes mellitus, n (%)	102 (33.7%)	81 (31.9%)	20 (43.5%)	0.126
Renal Failure, n (%)	65 (21.7%)	54 (21.2%)	11 (24.4%)	0.624
AFib or Flutter, n (%)	92 (30.6%)	74 (28.9%)	18 (40%)	0.136
COPD, n (%)	19 (6.3%)	18 (7%)	1 (2.2%)	0.327
Smoking, n (%)	58 (19.1%)	52 (20.2%)	6 (13%)	0.313
Alcoholism, n (%)	38 (14.6%)	33 (14.9%)	5 (12.5%)	0.811
Previous HF, n (%)	181 (75.7%)	153 (74.6%)	28 (82.4%)	0.394
Hemoglobin, mg/dL	13 (11.4-14.5)	13 (11.5-14.4)	12.1 (10.5-14.8)	0.429
Creatinine, mg/dL	1.4 (1.0-2.0)	1.38 (1.03-1.09)	1.7 (1.2-2.7)	0.003
eGFR (ml/min/m2)	47 (23-75)	48 (24-76)	34 (16-71)	0.016
Sodium, mg/dL	136 (134-140)	137 (134-140)	135 (131-138)	0.008
Potassium, mg/dL	4.3 (3.8-4.8)	4.3 (3.8-4.8)	4.2 (3.8-4.8)	0.68
Heart Rate, bpm	81 (70-98)	81 (70-98)	82 (74-94)	0.807
SBP, mmHg	118 (103-135)	120 (107-140)	110 (100-130)	0.037
DBP, mmHg	71 (62-85)	74 (63-85)	70 (60-80)	0.017
BUN, mg/dL	23.8 (16.3-39.0)	22.9 (15.9-35.9)	38.7 (18.6-68.1)	0.001
LV ejection fraction, %	33 (24-45)	33 (24-45)	35 (25-48.7)	0.585
LV EDD, mm	59 (+/- 11.8)	59.3 (+/- 11.14)	57.6 (+/- 15.27)	0.503
LV ESD, mm	49 (39-58)	49 (40-58)	48.5 (32.2-58)	0.574
LA volume, mL/m2	53 (32.2-64)	51 (42-62.5)	59.5 (53.5-73.7)	0.001
Severe MR, n (%)	49 (19.2%)	41 (18.9%)	8 (21.1%)	0.755
RV dysfunction, (%)	156 (52.0%)	128 (50.4%)	28 (60.9%)	0.203

IQR, interquartile range; HF, heart failure; AFib, atrial fibrillation; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; e-GFR, estimated glomerular filtration rate; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BUN, Blood Urea Nitrogen; LV, left ventricle; EDD, end-diastolic diameter; ESV, end-systolic diameter MR, mitral regurgitation; RV, right ventricle

Table 2 - Clinical characteristics of the entire cohort and comparison with ADHERE and GWTG-HF

	HUPE	ADHERE	GWTG
In-Hospital mortality	15.1%	4.1%	2.86%
Age, years	63.04 (\pm 14.3)	72 (\pm 13.9)	72.5 (\pm 14)
Male gender (%)	56.6%	48%	49%
Ischemic HF (%)	30.9%	59%*	45.8%*
Renal failure (%)	21.7%	29%	18.3%
Flutter / AFib. (%)	30.6%	31%	31.6%
Known HF (%)	75.7%	77%	34.7%
Creatinine. mg/dL	1.4 (1.0-2.0)	1.8 (\pm 1.7)	1.3 (1.0-1.8)
Sodium. mg/dL	136 (134-140)	138 (\pm 5)	137 (\pm 16)
HR bpm	81 (70-98)	N/A	82 (70-98)
SBP. mmHg	118 (103-135)	143 (\pm 32.6)	137 (118-158)
DBP. mmHg	71 (62-85)	77 (\pm 20)	74 (63-87)
BUN. mg/dL	23.8 (16.3-39)	32.2 (\pm 21.6)	25 (17-38)
Ejection fraction (%)	33 (24-45)	N/A	39 (25-55)
HFrEF (%)	68.6%	56%	48.9%

HF, heart failure; AFib, atrial fibrillation; SBP, systolic blood pressure; HR, heart rate; DBP, diastolic blood pressure; BUN, Blood Urea Nitrogen; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction

Figure 1 - Receiver operating characteristic analysis – comparison between ADHERE and GWTG-HF discriminatory indexes

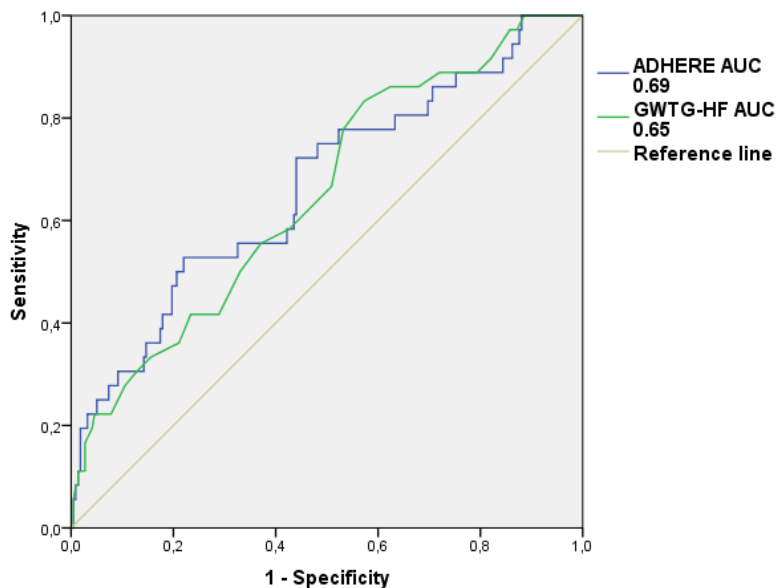
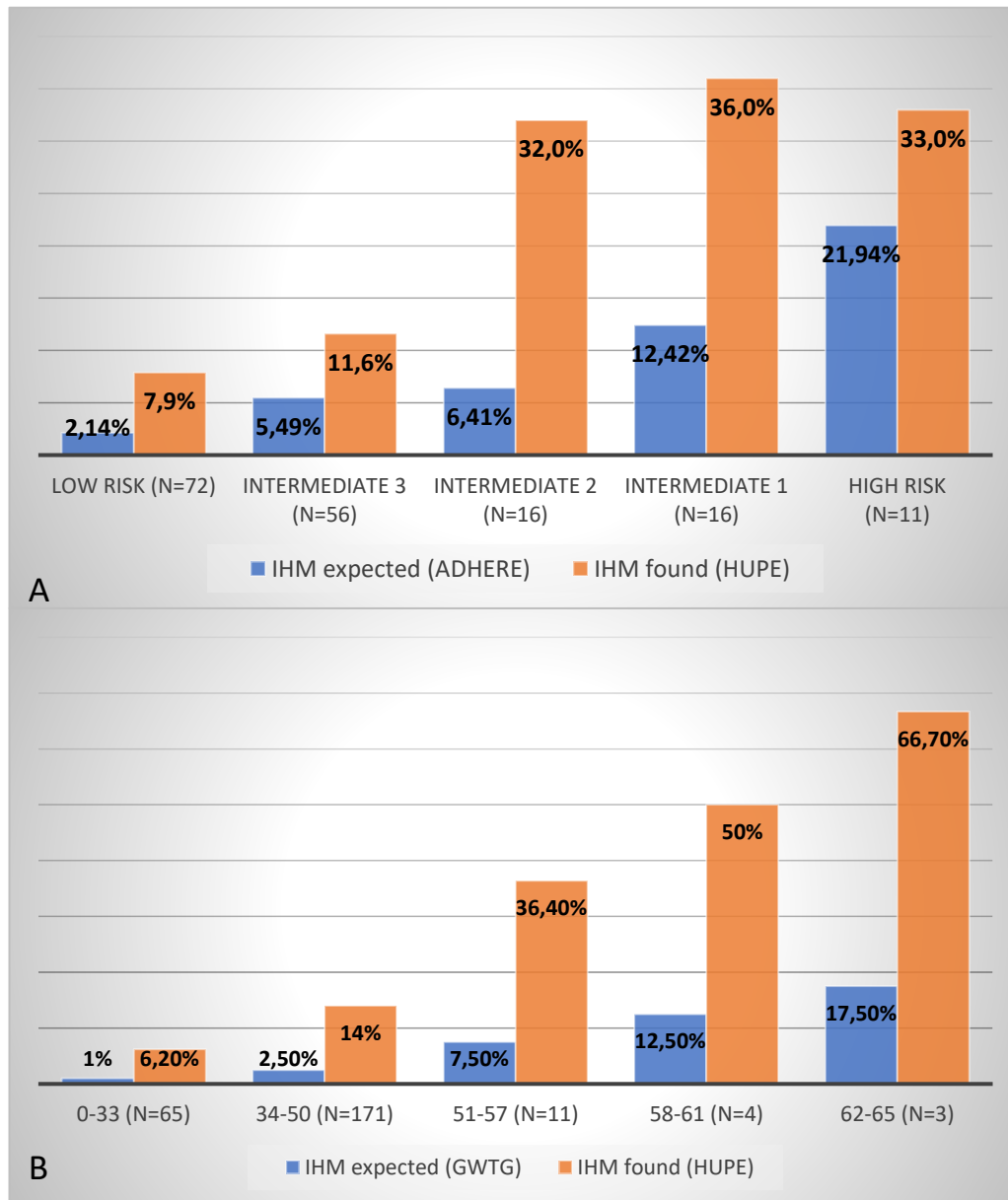


Figure 2 - ADHERE and GWTG-HF calibration analysis



A – Calibration analysis of ADHERE; B – Calibration analysis of GWTG-HF

REFERENCES

- 1 ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. **J Am Coll Cardiol**, v. 76, n. 25, p. 2982-3021, 12 22 2020. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33309175> >.
- 2 ROGER, V. L. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. **Circ Res**, v. 128, n. 10, p. 1421-1434, 05 14 2021. ISSN 1524-4571. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33983838> >.
- 3 SAVARESE, G.; LUND, L. H. Global Public Health Burden of Heart Failure. **Card Fail Rev**, v. 3, n. 1, p. 7-11, Apr 2017. ISSN 2057-7540. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28785469> >.
- 4 ROHDE, L. E. P. et al. Arq Bras Cardiol. 111: 436-539 p. 2018.
- 5 MCDONAGH, T. A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **Eur Heart J**, v. 42, n. 36, p. 3599-3726, 09 21 2021. ISSN 1522-9645. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992> >.
- 6 MEMBERS, W. C.; MEMBERS, A. A. J. C. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. **J Card Fail**, v. 28, n. 5, p. e1-e167, 05 2022. ISSN 1532-8414. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35378257> >.
- 7 GERBER, Y. et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. **JAMA Intern Med**, v. 175, n. 6, p. 996-1004, Jun 2015. ISSN 2168-6114. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25895156> >.
- 8 MERLO, M. et al. Long-term prognostic impact of therapeutic strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality over the last 30 years. **Eur J Heart Fail**, v. 16, n. 3, p. 317-24, Mar 2014. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464640> >.
- 9 HEIDENREICH, P. A. et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. **Circ Heart Fail**, v. 6, n. 3, p. 606-19, May 2013. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23616602> >.
- 10 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nibr.def>. 2022. Disponível em: < <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nibr.def> >. Acesso em: Apr, 18th.
- 11 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> >.

- 12 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, 06 2016. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27324686> >.
- 13 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> >.
- 14 VIRANI, S. S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, v. 141, n. 9, p. e139-e596, 03 2020. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31992061> >.
- 15 ZHAO, H. L. et al. Validation and derivation of short-term prognostic risk score in acute decompensated heart failure in China. **BMC Cardiovasc Disord**, v. 22, n. 1, p. 307, 07 07 2022. ISSN 1471-2261. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35799104> >.
- 16 HEIDENREICH, P. A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 79, n. 17, p. 1757-1780, 05 03 2022. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35379504> >.
- 17 SMAHA, L. A.; ASSOCIATION, A. H. The American Heart Association Get With The Guidelines program. **Am Heart J**, v. 148, n. 5 Suppl, p. S46-8, Nov 2004. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514634> >.
- 18 HONG, Y.; LABRESH, K. A. Overview of the American Heart Association "Get with the Guidelines" programs: coronary heart disease, stroke, and heart failure. **Crit Pathw Cardiol**, v. 5, n. 4, p. 179-86, Dec 2006. ISSN 1535-2811. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18340235> >.
- 19 PETERSON, P. N. et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 3, n. 1, p. 25-32, Jan 2010. ISSN 1941-7705. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20123668> >.
- 20 INKER, L. A. et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. **N Engl J Med**, v. 367, n. 1, p. 20-9, Jul 05 2012. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22762315> >.
- 21 FOUNDATION, N. K. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, v. 39, n. 2 Suppl 1, p. S1-266, Feb 2002. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904577> >.

- 22 COMMITTEE, A. D. A. P. P. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. **Diabetes Care**, v. 45, n. Suppl 1, p. S17-S38, 01 01 2022. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34964875> >.
- 23 MOONS, K. G. et al. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? **BMJ**, v. 338, p. b375, Feb 23 2009. ISSN 1756-1833. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19237405> >.
- 24 CHEN, S. et al. Five-year mortality of heart failure with preserved, mildly reduced, and reduced ejection fraction in a 4880 Chinese cohort. **ESC Heart Fail**, v. 9, n. 4, p. 2336-2347, Aug 2022. ISSN 2055-5822. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35437939> >.
- 25 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> >.
- 26 WIN, S. et al. Inpatient Mortality Risk Scores and Postdischarge Events in Hospitalized Heart Failure Patients: A Community-Based Study. **Circ Heart Fail**, v. 10, n. 7, Jul 2017. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28701328> >.
- 27 ELIAS, A. et al. SOFA score and short-term mortality in acute decompensated heart failure. **Sci Rep**, v. 10, n. 1, p. 20802, 11 30 2020. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33257739> >.
- 28 DEVORE, A. D. et al. Development and validation of a risk model for in-hospital worsening heart failure from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). **Am Heart J**, v. 178, p. 198-205, Aug 2016. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27502870> >.
- 29 PASSANTINO, A. et al. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. **World J Cardiol**, v. 7, n. 12, p. 902-11, Dec 26 2015. ISSN 1949-8462. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26730296> >.
- 30 ALTMAN, D. G. et al. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. **BMJ**, v. 338, p. b605, May 28 2009. ISSN 1756-1833. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19477892> >.
- 31 LYLE, M. et al. Predictive Value of the Get With The Guidelines Heart Failure Risk Score in Unselected Cardiac Intensive Care Unit Patients. **J Am Heart Assoc**, v. 9, n. 3, p. e012439, 02 04 2020. ISSN 2047-9980. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31986993> >.

ANEXO - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos preditores de mortalidade de pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada em hospital terciário no Rio de Janeiro

Pesquisador: RICARDO MOURILHE ROCHA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25582419.6.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.706.949

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) é causa comum de internação em unidades clínicas e terapia intensiva cardiológica no Hospital Universitário Pedro Ernesto. A mortalidade hospitalar e pós alta é elevada nos pacientes internados com essa síndrome. Existem diversos fatores preditores e escores de probabilidade de óbito descritos para pacientes internados por ICD, sendo o ADHERE o estudo internacional com maior número de pacientes. No Brasil, o estudo BREATHE descreveu a mortalidade nacional de pacientes internados por ICD. Não se conhece a atual mortalidade hospitalar e pós alta e seus preditores dos pacientes internados com essa patologia no HUPE. O presente estudo tem como objetivo a avaliação dos preditores de mortalidade hospitalar e pós alta de pacientes internados por ICD no HUPE e comparação com dados nacionais e internacionais.

Objetivo da Pesquisa:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.706.949

Brasil.

Objetivo Primário:

Avaliação dos preditores de mortalidade hospitalar e pós alta de pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada em instituição

terciária (Hospital Universitário Pedro Ernesto) e comparação com dados nacionais e internacionais.

Objetivo Secundário:

Propor protocolos assistenciais para redução da mortalidade por IC

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Prezado pesquisador: Caracteriza-se como risco direto para os participantes da pesquisa a possibilidade de desconforto ou constrangimento no momento do preenchimento dos questionários. Os pesquisadores devem se comprometer a minimizar os riscos ou desconfortos que possam vir a ser causados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional. A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

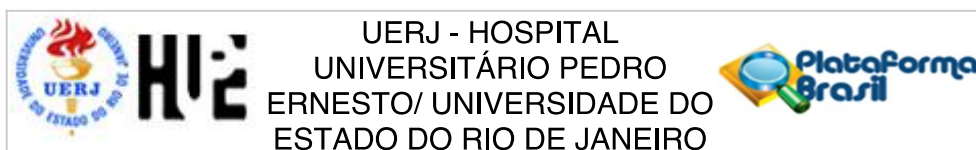
Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos de pesquisa.

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado
- 6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep.hupe.interno@gmail.com



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos preditores de mortalidade de pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada em hospital terciário no Rio de Janeiro

Pesquisador: RICARDO MOURILHE ROCHA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25582419.6.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.706.949

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) é causa comum de internação em unidades clínicas e terapia intensiva cardiológica no Hospital Universitário Pedro Ernesto. A mortalidade hospitalar e pós alta é elevada nos pacientes internados com essa síndrome. Existem diversos fatores preditores e escores de probabilidade de óbito descritos para pacientes internados por ICD, sendo o ADHERE o estudo internacional com maior número de pacientes. No Brasil, o estudo BREATHE descreveu a mortalidade nacional de pacientes internados por ICD. Não se conhece a atual mortalidade hospitalar e pós alta e seus preditores dos pacientes internados com essa patologia no HUPE. O presente estudo tem como objetivo a avaliação dos preditores de mortalidade hospitalar e pós alta de pacientes internados por ICD no HUPE e comparação com dados nacionais e internacionais.

Objetivo da Pesquisa:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos preditores de mortalidade de pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada em hospital terciário no Rio de Janeiro

Pesquisador: RICARDO MOURILHE ROCHA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25582419.6.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.706.949

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) é causa comum de internação em unidades clínicas e terapia intensiva cardiológica no Hospital Universitário Pedro Ernesto. A mortalidade hospitalar e pós alta é elevada nos pacientes internados com essa síndrome. Existem diversos fatores preditores e escores de probabilidade de óbito descritos para pacientes internados por ICD, sendo o ADHERE o estudo internacional com maior número de pacientes. No Brasil, o estudo BREATHE descreveu a mortalidade nacional de pacientes internados por ICD. Não se conhece a atual mortalidade hospitalar e pós alta e seus preditores dos pacientes internados com essa patologia no HUPE. O presente estudo tem como objetivo a avaliação dos preditores de mortalidade hospitalar e pós alta de pacientes internados por ICD no HUPE e comparação com dados nacionais e internacionais.

Objetivo da Pesquisa:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação dos preditores de mortalidade de pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada em hospital terciário no Rio de Janeiro

Pesquisador: RICARDO MOURILHE ROCHA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 25582419.6.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.842.308

Apresentação do Projeto:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo, editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2071606_E1" anexados à Plataforma Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo, editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2071606_E1" anexados à Plataforma Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo, editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2071606_E1" anexados à Plataforma Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Solicitação de aprovação de dispensa de TCLE. Por se tratar de um estudo observacional

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2888-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.842.308

retrospectivo,

o pesquisador solicita a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do Termo de Assentimento.

Salientamos que todos os dados serão mantidos em sigilo e mesmo a equipe de pesquisa do Centro Coordenador não terá acesso às informações de identificação dos pacientes. Sendo assim, o risco de confidencialidade indireto que de alguma forma é inerente a qualquer projeto é mínimo ao Centro Coordenador e aos pacientes das instituições participantes. O Investigador Principal e demais colaboradores envolvidos nesta pesquisa se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os referidos dados apenas para os fins científicos e a cumprir todas as diretrizes/Leis e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS No 466/12 e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos enviados a este Comitê estão dentro das boas práticas em pesquisa e apresentando todos dados necessários para apreciação ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2071606_E1.pdf	28/12/2022 16:40:49		Aceito

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.842.308

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mestrado_15set_Bruno_Reznik_Wajsbrot_atualizado_dez22.docx	28/12/2022 16:38:19	RICARDO MOURILHE ROCHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia_TCLE.pdf	28/12/2022 16:38:05	RICARDO MOURILHE ROCHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEPROTOCOLOIC.pdf	12/11/2019 19:19:08	BRUNO REZNIK WAJSBROT	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPlataformaBrasil.pdf	12/11/2019 19:18:58	BRUNO REZNIK WAJSBROT	Aceito
Folha de Rosto	FRASSINADA.pdf	12/11/2019 19:13:32	BRUNO REZNIK WAJSBROT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 30 de Dezembro de 2022

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br