

Registro de Insuficiência Cardíaca Aguda: Modelo de Avaliação de Risco na Insuficiência Cardíaca Descompensada

Acute Heart Failure Registry: Risk Assessment Model in Decompensated Heart Failure

Anne Delgado,¹ Bruno Rodrigues,¹ Sara Nunes,² Rui Baptista,³ Bruno Marmelo,¹ Davide Moreira,¹ Pedro Gama,¹ Luís Nunes,¹ Oliveira Santos,¹ Costa Cabral¹

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Tondela Viseu;¹ Instituto Politécnico de Castelo Branco - Escola Superior de Gestão;² CNC.IBILLI Research Consortium - Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra,³ Viseu – Portugal

Resumo

Fundamento: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome de elevada prevalência. Apesar de existir na literatura informação relativa aos fatores prognósticos a longo prazo na IC crônica, esta é mais escassa no que diz respeito aos pacientes com IC aguda.

Objetivos: Desenvolver um score preditor de eventos prognósticos desfavoráveis em doentes admitidos com síndromes de IC aguda e caracterizar um grupo de maior risco quanto às suas características clínicas, terapêutica e resultados.

Métodos: Estudo de coorte de 600 doentes internados com IC aguda, definida de acordo com os critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia. O endpoint primário para a derivação do score foi definido como mortalidade de qualquer causa e/ou reinternação por IC aos 12 meses. Para a validação do score, foram utilizados como *endpoints*: mortalidade de qualquer causa e/ou reinternação por IC aos 6, 12 e 24 meses. Os critérios de exclusão foram: IC de alto débito, pacientes com infarto agudo do miocárdio, miocardite aguda, endocardite infecciosa, infecção pulmonar, hipertensão arterial pulmonar e estenose mitral grave.

Resultados: Foram incluídos 505 doentes e identificados preditores prognósticos aos 12 meses. Atribuíram-se 1 ou 2 pontos (p.) de acordo com os *odds ratio* (OR) obtidos ($p < 0,05$). Após a determinação do valor de score total, foi estabelecido um cut-off de 4 pontos por curva ROC. Constituíram-se 2 grupos de acordo com a pontuação, grupo A < 4 p. versus grupo B = 4 p. O grupo B era constituído por idosos, com maior número de comorbidades e preditor de *endpoint* combinado aos 6, 12 e 24 meses traduzido linearmente nas curvas de sobrevida (Log rank).

Conclusões: Este score de risco permitiu identificar um grupo com pior prognóstico aos 12 meses. (Arq Bras Cardiol. 2016; 107(6):557-567)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca/complicações; Prognóstico; Síndrome Coronariana Aguda; Biomarcadores; Ecocardiografia Doppler.

Abstract

Background: Heart failure (HF) is a highly prevalent syndrome. Although the long-term prognostic factors have been identified in chronic HF, this information is scarcer with respect to patients with acute HF. Despite available data in the literature on long-term prognostic factors in chronic HF, data on acute HF patients are more scarce.

Objectives: To develop a predictor of unfavorable prognostic events in patients hospitalized for acute HF syndromes, and to characterize a group at higher risk regarding their clinical characteristics, treatment and outcomes.

Methods: cohort study of 600 patients admitted for acute HF, defined according to the European Society of Cardiology criteria. Primary endpoint for score derivation was defined as all-cause mortality and / or rehospitalization for HF at 12 months. For score validation, the following endpoints were used: all-cause mortality and / or readmission for HF at 6, 12 and 24 months. The exclusion criteria were: high output HF; patients with acute myocardial infarction, acute myocarditis, infectious endocarditis, pulmonary infection, pulmonary artery hypertension and severe mitral stenosis.

Results: 505 patients were included, and prognostic predicting factors at 12 months were identified. One or two points were assigned according to the odds ratio (OR) obtained ($p < 0.05$). After the total score value was determined, a 4-point cut-off was determined for each ROC curve at 12 months. Two groups were formed according to the number of points, group A < 4 points, and group B = 4 points. Group B was composed of older patients, with higher number of comorbidities and predictors of the combined endpoint at 6, 12 and 24 months, as linearly represented in the survival curves (Log rank).

Conclusions: This risk score enabled the identification of a group with worse prognosis at 12 months. (Arq Bras Cardiol. 2016; 107(6):557-567)

Keywords: Heart Failure/complications; Prognosis; Acute Coronary Syndrome; Biomarkers. Echocardiography; Doppler

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

Correspondência: Anne Paula Delgado Bohlen •

Serviço de Cardiologia - Centro Hospitalar Tondela Viseu. Edifício EuroViso- LT E. nº 403, 4º Post, Santa Eugénia. CEP 3500-034, Santa Eugénia, Viseu – Portugal

E-mail: anne_delgado@hotmail.com, annepdbohlen@gmail.com

Artigo recebido em 05/07/16; revisado em 31/08/16; aceito em 31/08/16.

DOI: 10.5935/abc.20160178

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome de elevada prevalência (1-3% da população geral, 5-10% na faixa dos 65-79 anos e 10-20% em maiores de 80 anos), tendo aumentado nas últimas décadas devido ao envelhecimento populacional e à maior sobrevida de indivíduos acometidos por certas doenças, como a cardiopatia isquêmica e a hipertensão arterial.¹

É caracterizada por uma deficiente capacidade de enchimento do coração e/ou deficiente capacidade em ejetar o sangue de acordo com as necessidades metabólicas do organismo, resultando numa constelação clássica de sinais e sintomas de congestão pulmonar ou sistêmica.^{2,3}

A IC é a primeira causa de reinternações precoces (nos primeiros 30 dias) em idosos. Verifica-se um elevado número de readmissões por IC aguda no primeiro mês após a alta hospitalar.⁴ Apesar do aumento significativo do número de internamentos por descompensação aguda de IC, os modelos para a estratificação de risco dos doentes internados por IC aguda não se encontram bem estabelecidos.⁵ Deste modo, ferramentas clínicas, analíticas (incluindo biomarcadores) e ecocardiográficas de estratificação de risco podem ser úteis para orientar a decisão médica.⁶ Entre os biomarcadores, peptídeos natriuréticos, que se correlacionam com a pressão telediastólica do ventrículo esquerdo (PTDVE), habitualmente elevada na IC, são potentes preditores prognósticos de reinternação e/ou morte.⁷

Outra forma de se estimar a PTDVE é por ecocardiografia. A avaliação da relação entre a velocidade do anel mitral e das curvas de velocidade do fluxo transmitral (E/e' ratio) por *doppler* tecidual fornece melhores estimativas da PTDVE do que outros métodos ecocardiográficos.⁸

Outros biomarcadores clássicos também têm valor prognóstico no contexto da IC. A natremia tem uma correlação inversa com atividade da renina plasmática e é um forte preditor de mortalidade cardiovascular.⁹ A ureia e creatinina séricas são igualmente preditores de pior prognóstico na IC.¹⁰ A lesão renal na IC geralmente representa uma combinação de lesão renal prévia, agravamento da perfusão renal, congestão venosa e efeito da terapêutica, nomeadamente inibidores da enzima de conversão da angiotensina-aldosterona (IECA)/ antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II), diuréticos e antagonistas dos receptores dos mineralocorticóides (ARM).¹⁰

Os benefícios da terapêutica com IECAs são observados logo após o início do tratamento e persistem a longo prazo, existindo uma maior redução no risco de morte ou readmissão por IC em doentes com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) diminuída.¹¹

Assim, apesar de existir na literatura informação relativa aos fatores prognósticos a longo prazo na IC crônica, esta é mais escassa no que diz respeito aos doentes com IC descompensada (aguda ou crônica).¹²

O objetivo desta análise foi desenvolver um *score*- RICA *score* (Registo de Insuficiência Cardíaca Aguda) preditor de eventos prognósticos desfavoráveis em doentes admitidos com síndromes de IC aguda.

Métodos

Desenho do estudo

Desenhámos um estudo, observacional, de coorte retrospectivo.

População do estudo

A população total foi de 600 doentes internados por IC aguda num serviço de cardiologia de um hospital não terciário de 2009 a 2011. Todos os doentes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, segundo o protocolo.

O critério de inclusão foi diagnóstico IC aguda, definida de acordo com os critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia.^{3,13} Os critérios de exclusão foram IC de alto débito, pacientes com suspeita elevada de síndrome coronária aguda como etiologia da IC à admissão (incluído doentes com necessidade de terapêutica de reperfusão urgente), miocardite aguda, endocardite infecciosa, infecção pulmonar, hipertensão arterial pulmonar e estenose mitral grave. Os doentes admitidos no serviço de urgência (SU), e que tiveram alta a partir do SU para o domicílio foram igualmente excluídos.

Variáveis e definições

As variáveis incluídas corresponderam a dados antropométricos, tipos de apresentação clínica, comorbidades, fatores precipitantes, medidas ecocardiográficas, tratamento intra-hospitalar e medicação prescrita à data de alta.

A colheita de dados e o eletrocardiograma foram efetuados à admissão no SU.

A anemia e a doença renal crônica (DRC) foram definidas segundo a *National Kidney Foundation* como hemoglobina ≤ 12 g/dL no homem e na mulher pós-menopáusia, e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela fórmula *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)* inferior a 60 mL/min/1.73m² prévia à internação.

A crise hipertensiva foi definida como elevação, relativamente abrupta e sintomática, da pressão arterial sistólica ≥ 180 mmHg e /ou pressão arterial diastólica ≥ 110 mmHg.

O edema agudo do pulmão (EAP) não hipertensivo foi definido como início gradual ou súbito de dispneia, taquipneia, hipoxemia e/ou alterações radiológicas compatíveis com edema pulmonar, e não precipitado por hipertensão grave.

A arritmia foi definida por taquicardia ventricular sustentada, fibrilação atrial (FA) ou flutter atrial com resposta ventricular rápida ou qualquer outra taquicardia supraventricular. A IC com FEVE preservada, avaliada aproximadamente 72 horas após a admissão por IC descompensada, foi definida como presença de sinais e sintomas de IC e FEVE superior a 50% e/ou presença de dilatação atrial, razão E/A de influxo mitral <1 ou >2 , razão $E/e' >15$.¹⁴ A IC devido à doença cardíaca valvular incluiu a doença valvular moderada ou grave. A IC multifatorial referiu-se à existência de várias anomalias, não sendo possível identificar a responsável primária.

Endpoints

Foi efetuado um seguimento clínico até aos 24 meses (tempo mediano [intervalo inter-quartil]). O *endpoint* primário para a derivação do *score* foi definido como mortalidade de qualquer causa e/ou reinternação por IC aos 12 meses. Para a validação do *score*, foram utilizados os seguintes *endpoints*: (i) mortalidade de qualquer causa e/ou (ii) reinternação por IC aos 6, 12 e 24 meses de seguimento clínico.

Estudo ecocardiográfico

A ecocardiografia transtorácica foi efetuada em regime de internação (em média, $3,2 \pm 2,8$ dias após admissão) com um ecocardiógrafo GE Vivid 7®. A FEVE foi determinada pelo método Simpson biplanar. Outros parâmetros ecocardiográficos foram pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) estimada e a razão E/e' .

Análise estatística

As variáveis contínuas foram caracterizadas por médios e desvio-padrão, e porcentagens de doentes contidos nos intervalos obtidos a partir dos pontos de corte. As variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas (%).

Utilizou-se o teste *t* de Student para as variáveis contínuas (tendo sido previamente assegurada a normalidade dos dados pelo teste Kolmogorov-Smirnov) para amostras independentes e o teste χ -quadrado para comparações entre variáveis categóricas.

Foram conduzidas análises de regressão logística e regressão de Cox quando apropriadas (com intervalo de confiança a 95%). Utilizou-se um nível de significância de $p < 0,05$.

Dos 600 pacientes que entraram na análise, 95 doentes perderam seguimento clínico. Na população de 505 pacientes, seis variáveis de predição do evento (morte/reinternação por IC) independentes foram identificadas em 242 pacientes utilizando-se o *endpoint*, o que permitiu a seleção de 337 doentes, classificados, segundo o *score* de risco, em Grupo A (menor risco) ou Grupo B (maior risco) (Figura 1).

É importante avaliar a representação deste *score* prognóstico mediante a sua discriminação e calibração. A discriminação foi estimada pela área sob a curva (AUC-*area under the curve*) e a calibração foi estimada pelo teste de *Hosmer-Lemeshow*.

Todas as análises foram realizadas com o *software Statistical Package for The Social Sciences* (SPSS), versão 18.

Resultados

Caracterização da população de estudo

As características clínicas da população de doentes da qual derivou o *score* são apresentadas na tabela 1. Os marcadores clínicos, analíticos e ecocardiográficos que foram preditores independentes do *endpoint* primário (morte por qualquer causa e/ou reinternação aos 12 meses de seguimento clínico) foram determinados pela análise de regressão de Cox. Estes marcadores constituíram as variáveis incluídas no *score* (Tabela 2).

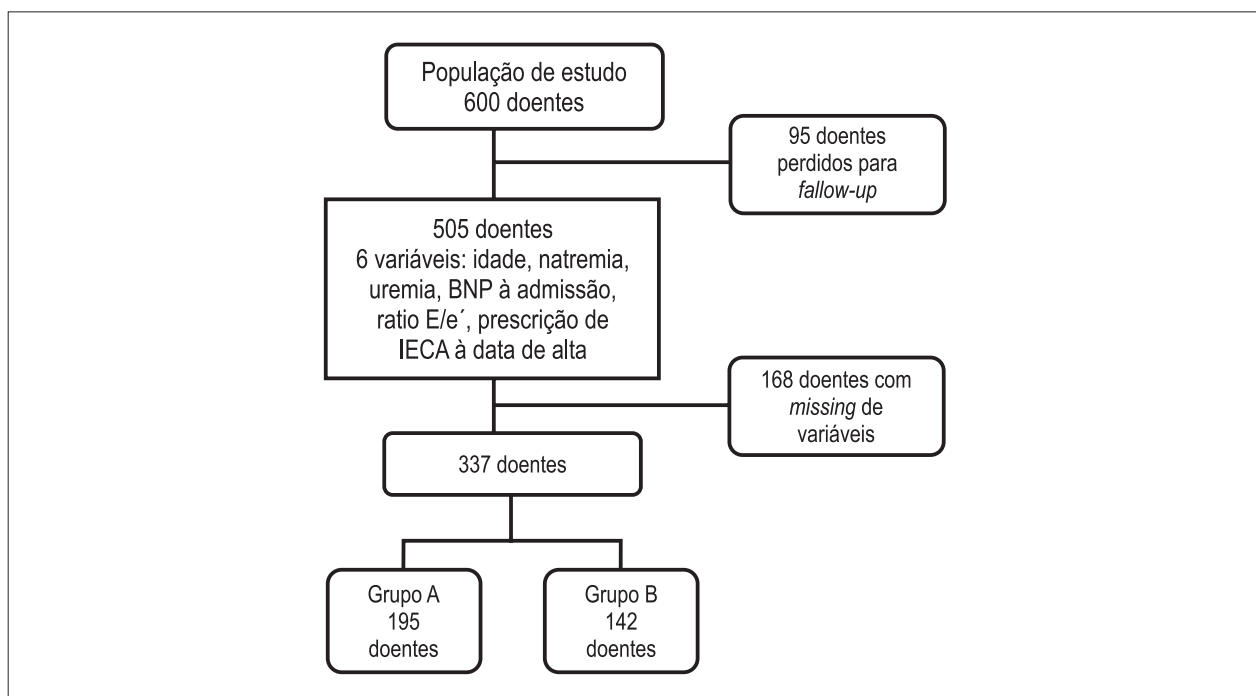


Figura 1 - Diagrama do desenho do estudo com número de pacientes e número de variáveis.

Tabela 1 – Caracterização da população de estudo e variáveis preditores de mortalidade e/ou reinternamento aos 12 meses

Características	Sem endpoint aos 12 M (n=263)	Com endpoint aos 12 M (n=242)	Valor de p*	
Idade >75 anos (%)	55,5	70,2	< 0,001	
Gênero feminino (%)	46,4	52,7	0,03	
IMC (Kg/m ²) média± DP	28,2±4,9	26,2±5,2	0,01	
Fatores de risco/etiológicos e Comorbidades associadas (%)	DM	36,1	36,8	NS
	HTA	29,7	25,6	NS
	DL	30,8	21,1	NS
	IAM prévio	14,8	14,5	NS
	CCT prévia	9,1	12	NS
	AVC	7,2	7,4	NS
	FA	48	53,5	0,01
	DRC	21,0	42,3	0,02
	Anemia	33,8	43,4	0,02
Parâmetros clínicos (%)	PAS < 140 mmHg	52,5	61,2	0,04
	PA média < 95 mmHg	41,9	50,6	0,04
	IMC > 30 Kg/m ²	32,8	24,8	NS
	FC > 100 bpm	27	38,5	0,01
Parâmetros radiológicos (%)	Edema pulmonar	45,1	54,7	0,03
	Hiponatremia (< 135 mmol/L)	14,4	22,3	< 0,01
Parâmetros laboratoriais (%)	BNP ≥ 400 pg/mL à admissão	48,3	61,4	< 0,01
	Ureia ≥ 60 mg/dL	39,2	52,5	< 0,01
	TFGe (MDRD) < 60 mL/min/1.73m ²	52,5	66,1	0,01
	BNP à alta ≥ 400 pg/mL	27,3	46,0	< 0,01
Parâmetros ecocardiográficas (%)	Razão E/e' > 15	38	56,6	< 0,01
	FEVE < 35%	23,6	24,8	NS
	PSAP > 50 mmHg	26,6	41,7	0,01
Medicação à alta (%)	Diuréticos da alça	96,6	97,9	NS
	Antagonistas dos receptores dos mineralocorticoides	42,2	46,9	NS
	IECA/ ARA II	86,7	76,3	< 0,01
	BB	44,5	37,3	NS
	Estatinas	40,7	35,9	NS
	BB ou IECA	69,6	66,5	NS

ARA II: antagonistas dos receptores da angiotensina II; AVC: acidente vascular cerebral; BB: betabloqueador; BNP: peptídeo natriurético cerebral; CCT: cirurgia cardiotorácica; DRC: doença renal crônica; IAM: infarto agudo do miocárdio; FA: fibrilação atrial; FC: frequência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HTA: hipertensão arterial; IECA: inibidores da enzima de conversão de angiotensina; IMC: índice de massa corporal; MDRD: modification of diet in renal disease; PA: pressão arterial; PSAP: pressão sistólica arterial pulmonar; Distribution Width; PAS: pressão arterial sistólica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; (*) comparação entre os grupos.

RICA score: derivação

Atribuíram-se 1 ou 2 pontos (p.) de acordo com os odds ratio (OR) obtidos (p < 0,05); 1 ponto se o OR fosse inferior a 1,5 e 2 pontos quando o OR fosse superior a 1,5.

O score total máximo foi de 9 pontos (Tabela 2). Após a determinação do valor de score total, foi estabelecido um cut-off de 4 pontos por curva ROC aos 12 meses (Figura 2). Constituíram-se 2 grupos de acordo com a pontuação,

Tabela 2 – Preditores independentes do endpoint primário (mortalidade e/ou reinternação por insuficiência cardíaca aos 12 meses de seguimento) por análise de regressão de Cox multivariada

Variáveis	HR	Intervalo de confiança (95%)	Valor de p	Score
Idade \geq 75 anos	1,7	1,1-2,5	0,01	2
Razão E/e' \geq 15	1,6	1,1-2,3	0,009	2
BNP \geq 400 pg/mL	1,37	1,0-1,9	0,04	1
Uremia \geq 60 mg/dL	1,15	1,0-1,5	0,04	1
Natremia $<$ 135 mEq/L	1,37	1,0-1,8	0,03	1
Sem IECA/ARA II* à alta	1,9	1,2-2,9	0,004	2

BNP: brain-type natriuretic peptide; IECA/ARA II: inibidores da enzima de conversão da angiotensina/antagonistas dos receptores da angiotensina II; (*)se intolerância a IECA.

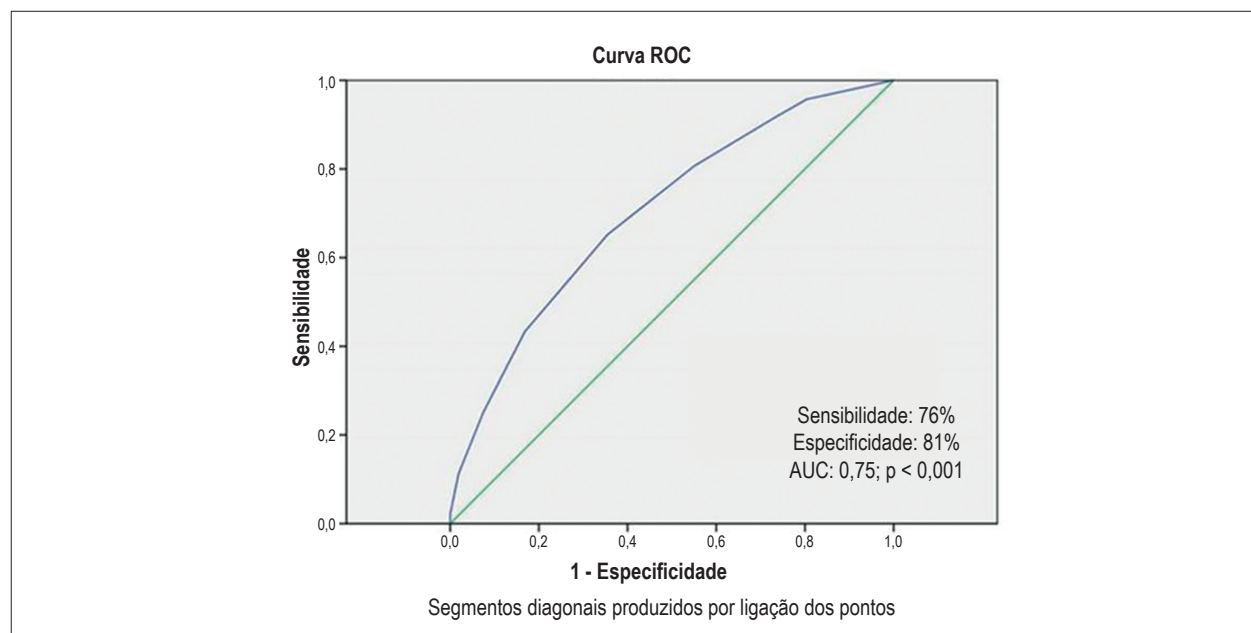


Figura 2 – Após a determinação do valor de score total, foi estabelecido um cut-off de 4 pontos por curva ROC aos 12 meses.

grupo A (n = 195) $<$ 4 pontos versus grupo B (n = 142) \geq 4 pontos.

RICA score: validação

Compararam-se os parâmetros clínicos, analíticos, ecocardiográficos e taxa de eventos (morte por qualquer causa e/ou reinternação por IC) aos 6, 12 e 24 meses de seguimento clínico entre os 2 grupos.

Assim, a área sob a curva ROC para o endpoint (mortalidade e/ou reinternação aos 12 meses) foi de 0,74, sendo o poder de discriminação deste score intermediário. O score foi preditor de evento ($p < 0,001$), com capacidade de acurácia de 65%.

Na tabela 3, encontram-se comparados os dois grupos, separados pelo score RICA. O grupo B era constituído por

doentes mais idosos, com menor índice de massa corporal e maior prevalência de doença renal e anemia. Outros fatores de risco para anemia presentes no grupo de estudo foram o gênero feminino e a presença de DRC.¹⁵ Além disso, o grupo B apresentou valores de TFGe inferiores ao grupo A ($p < 0,001$).

Quanto às alterações eletrocardiográficas, o predominou no grupo A, enquanto que outro ritmo não sinusal foi predominante no grupo B ($p < 0,01$). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas quanto à duração da condução intraventricular (QRS) entre os grupos.

A identificação do fator precipitante é fundamental para a estabilização do doente.^{16,17} No nosso estudo, o fator precipitante mais frequente foi multifatorial (incluindo a má adesão à dieta e à terapêutica) em ambos os grupos.

Tabela 3 – Caracterização clínica de acordo com os grupos de risco

Características		Grupo A (n=195)	Grupo B (n=142)	Valor de p*
Idade (média ± DP)	Media	75,2±9,6	80,1±9,6	< 0,001
	Mulheres	77,2±8,2	81,6±7,9	0,05
	Homens	73,3±10,2	78,5±11,0	0,002
Gênero feminino (%)		49,2 (n=195)	52,1(n=142)	0,6
IMC (Kg/m ²) média± DP		28,2±4,9	26,2±5,2	0,01
RICA score média± DP		2,4±1,4	5,8±1,3	<0,001
Fatores de risco/etiológicos e Comorbidades associadas (%)	DM	38,5	32,4	0,25
	HTA	72,8	57,0	0,003
	DL	30,8	21,1	0,048
	DAC conhecida	36,9	38,7	0,7
	EAM prévio	13,4	17,4	0,6
	CCT prévia	4,6	10,6	0,03
	AVC	9,7	7	0,38
	FA	50	42,3	0,03
	DRC	21,0	42,3	<0,001
	Anemia	37,4	57,7	<0,001
Apresentação clínica da IC (%)	IC descompensada	67,7	72,5	
	EAPnh	13,3	11,3	
	EAPh	16,9	7,7	0,01
	CC	0,5	2,8	
	IC direita	1,5	5,6	
Fatores precipitantes (%)	Isquemia/ SCA tipo2	11,8	14,1	
	Arritmias cardíacas	22,1	16,9	
	Crise hipertensiva	15,9	7,0	0,03
	Multifatorial (disfunção renal, anemia, infecção, má adesão terapêutica e à dieta e outros)	50,3	62,0	
Subtipos de IC (%)	IC com FEVE diminuída	47,7	59,6	
	IC com FEVE preservada	52,3	40,4	
Etiologia de IC (%)	Cardiopatia hipertensiva (inclui associada a FA e DM)	33,3	28,9	
	CD isquêmica	25,6	40,1	0,02
	MCD não isquêmica	21,0	15,5	
	Doença valvular	11,8	8,5	
	Cor pulmonale	3,6	6,3	
	Multifatorial	4,6	0,7	
Parâmetros à admissão				
PA (média± DP)	PAS (mmHg)	146,2±30,5	130,9±29,5	< 0,001
	PAD (mmHg)	83,7±19,9	75,4±16,0	<0,001
Laboratoriais				
	TFGe CG (ml/min) média± DP	51,0±21,8	37,7±17	< 0,001
	TFGe MDRD < 60 ml/min/1,73m ² (%)	21	42,3	<0,001
	Sódio < 135 mmol/L (%)	7,7	29,6	< 0,01
	Potássio (mmol/L) média± DP	4,5±0,6	4,7±0,7	< 0,01
	Hemoglobina (g/dL) média± DP	13,0±2,0	12,2±2,1	< 0,001

Continuação

	RDW > 15 (%)	49,7	68,3	0,02
	BNP > 400 pg/mL à admissão (%)	31,8	43,7	< 0,001
	BNP > 400 pg/mL à alta (%)	10,3	37,3	< 0,001
	PCR (mg/dL) média± DP	1,8±2,4	2,5±3,4	0,02
Ecocardiográficas				
	FEVE média (%)	50,1±15,1	46,0±16,8	0,02
	FEVE 30% (%)	10,8	17,0	0,04
	FEVE 30-44% (%)	28,7	35,5	0,04
	FEVE ≥ 50% (%)	52,3	40,4	0,04
	PSAP (mmHg) média± DP	42,2±12,9	50,0±14,7	< 0,001
Medicação à alta				
	BB	46,2	33,1	0,02
	IECA	68,7	52,1	< 0,001
	ARAI	24,1	12,7	< 0,001
	BB+ IECA/ARAI	44,1	23,9	0,04
	Furosemda	95,4	96,5	0,6
	Espironolactona	39	46,5	0,1

ARA II: antagonistas dos receptores da angiotensina II; AVC: acidente vascular cerebral; BB: betabloqueador; BNP: peptídeo natriurético cerebral; CCT: cirurgia cardiotorácica; CC: choque cardiogênico; CD: cardiopatia dilatada; CG: Cockcroft-Gault; DAC: doença arterial coronária; DL: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; DP: desvio-padrão; DRC: doença renal crônica; EAM: enfarte agudo do miocárdio; EAP h: edema agudo do pulmão hipertensivo; EAP nh: edema agudo do pulmão não hipertensivo; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FRCV: fatores de risco cardiovascular; HTA: hipertensão arterial; IC: insuficiência cardíaca; IECA: inibidores da enzima de conversão de angiotensina; IMC: índice de massa corporal; MCD: miocardiopatia dilatada; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; PA: pressão arterial; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; PCR: protein chain reaction; PSAP: pressão sistólica arterial pulmonar; RDW: Red cell Distribution Width; RICA: registro de insuficiência cardíaca aguda; SCA: síndrome coronária aguda; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; (*) comparação entre os grupos de risco (A e B).

A etiologia da IC mais frequente no grupo B foi a cardiopatia isquêmica (40,1%).

Encontramos no grupo B uma elevada proporção de idosos que não aderiram ao esquema terapêutico e posológico com betabloqueadores proposto.

No grupo B, cerca de 40% dos doentes apresentavam FEVE superior a 50%. Outros parâmetros ecocardiográficos encontram-se discriminados na tabela 3.

De maior relevância e com impacto prognóstico, foi a medicação introduzida ainda na fase hospitalar. À alta, cerca de 52% dos doentes do grupo B estavam medicados com IECA e 46% com espironolactona, sendo que 20% dos doentes apresentava FEVE inferior a 30%. A medicação à data de alta está explicitada na tabela 3.

A duração média da internação foi de 8,6 ± 7 dias atingindo uma média de 10 (±7,7) dias no grupo B.

RICA score como preditor de eventos durante o período de seguimento clínico

As taxas de reinternações aos 6, 12 e 24 meses estão expressas na tabela 4.

Em cerca de um quarto dos casos, os pacientes pertencentes ao grupo B foram reinternados em um período de 90 dias após a alta hospitalar.

Aproximadamente 25% dos doentes do grupo A e 50% dos doentes do grupo B atingiram o *endpoint* aos 6 meses

após a alta hospitalar ($p < 0,001$). O grupo B apresentou menor sobrevida aos 6 e 24 meses comparativamente ao grupo A ($p < 0,001$). Contudo, em ambos os grupos observou-se que a taxa de reinternação por IC descompensada e/ou mortalidade por qualquer causa foi mais acentuada nos três meses seguintes à alta hospitalar, conforme indicado nas curvas de Kaplan Meier ilustradas na figura 3 (A, B e C).

Discussão

Neste estudo retrospectivo, construiu-se um novo score de risco de eventos a médio prazo em doentes que são internados por síndromes de IC aguda. A inclusão de quatro variáveis previamente identificadas em modelos de risco e a identificação de duas novas variáveis – razão E/e⁻ e a ausência de prescrição de IECA/ARA (se intolerantes a IECA) à data de alta – permitiram identificar um grupo de elevado risco, com score superior a 4 (grupo B). Esse grupo era majoritariamente constituído por idosos com maior número de comorbidades, maior instabilidade hemodinâmica à admissão, maior grau de disfunção ventricular esquerda e pior prognóstico a curto, médio e longo prazo.

A identificação e caracterização clínica de um grupo em maior risco de eventos permite uma abordagem multidisciplinar mais precoce, promovendo a identificação correta dos fatores de descompensação, maior adesão à terapêutica, e redução do tempo de internação, de morbimortalidade e readmissão hospitalar, que consomem a maior parte dos recursos envolvidos nessa síndrome.⁵

Tabela 4 – Taxa de reinternação por insuficiência cardíaca aos 6, 12 e 24 meses segundo os grupos

Reinternação (%)	Grupo A	Grupo B	OR (IC 95%)	Valor de p
6 meses	21,5	30,5	1,6 (1,2-2,6)	0,04
12 meses	34,7	44,4	1,6 (1,2- 2,5)	0,04
24 meses	48,2	58,7	1,5 (0,9-2,4)	0,06

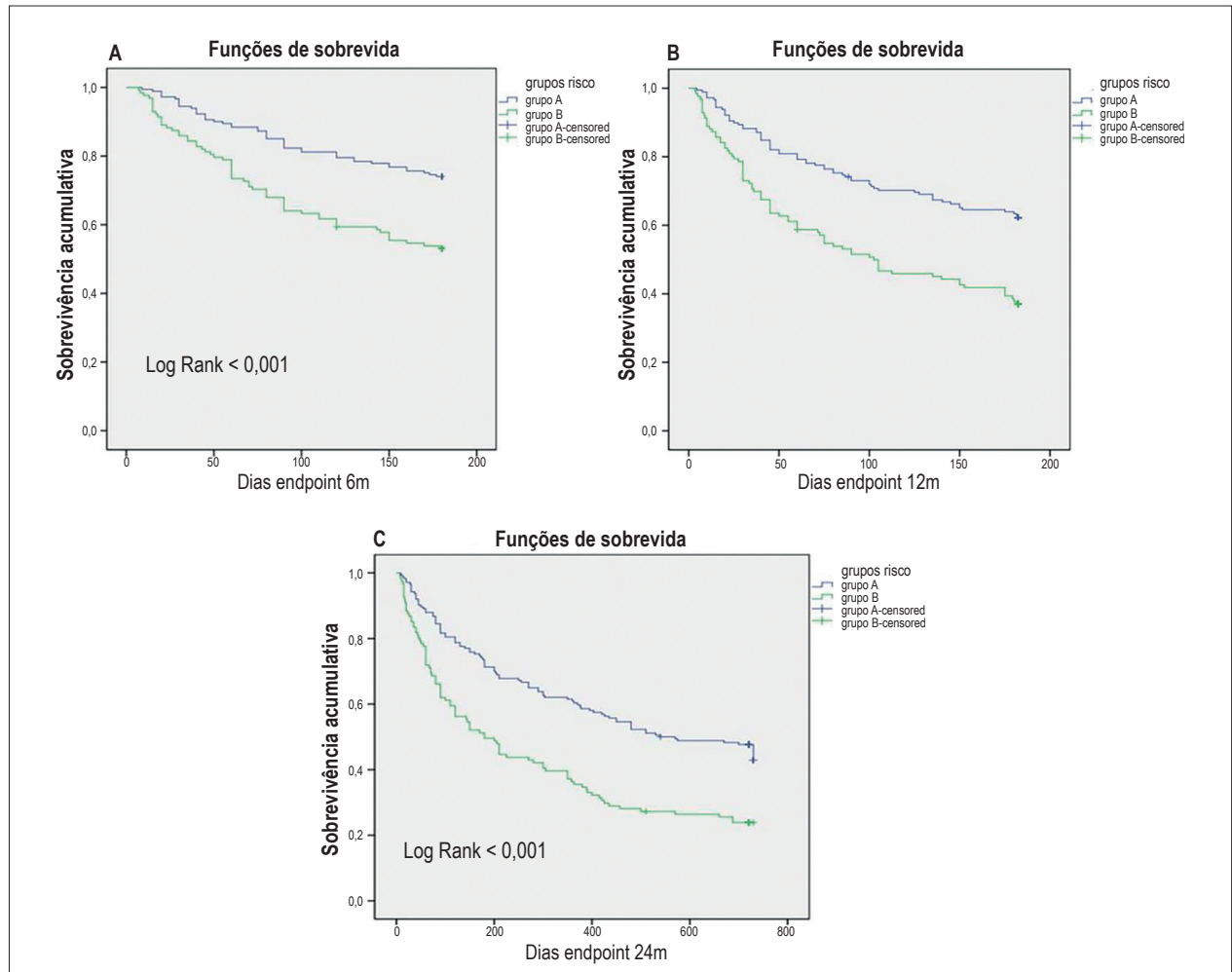


Figura 3 - A; B e C) Curvas de Kaplan Meier que demonstram a taxa de endpoint combinado (mortalidade e/ou reinternação) do grupo A (score < 4) e grupo B (score > 4) aos 6, 12 e 24 meses de seguimento clínico, respetivamente.

Quatro das variáveis incluídas no score por nós desenvolvido estão presentes em muitos modelos. No entanto, a inclusão de uma variável ecocardiográfica (razão E/e') determinada durante o internamento e outra variável determinada à data de alta (ausência de prescrição de IECA/ARA) confere originalidade ao nosso trabalho. Tal como em modelos prévios, este score permitiu identificar um grupo de maior risco, mais idoso e com maior número de comorbidades, nomeadamente síndrome cardiorenal.

Os modelos de risco utilizados nas síndromas de IC aguda apresentam várias particularidades. Em primeiro lugar, os doentes

são avaliados na internação ou no serviço de urgência, em que habitualmente se prioriza a avaliação do risco a muito curto prazo (intra-hospitalar) ou a curto-médio prazo (entre 2 e 6 meses após a alta), já que a identificação de doentes de alto risco ajudaria a fazer um seguimento mais estreito e a intensificar os tratamentos nesse período em que se encontram mais vulneráveis.¹⁸ Por esta razão, as variáveis destes modelos, ainda que similares às dos scores de IC crônica, diferem ligeiramente, dando mais importância a fatores clínicos, demográficos e analíticos fáceis e rapidamente acessíveis.¹⁸

Neste trabalho, pretendeu-se avaliar o risco a médio prazo (12 meses), com a inclusão de uma variável diferente da maioria dos modelos: a ausência de prescrição de IECA/ARA (se intolerância a IECA) à data da alta hospitalar. Embora o *endpoint* mortalidade intra-hospitalar ou a 90 dias pareça mais relevante em síndromes agudas como a IC aguda, não pode ser ignorado o seguimento clínico a longo prazo com a inclusão de variáveis, como a terapêutica baseada na evidência cujo impacto no prognóstico é mais tardio.

Existem na literatura vários modelos prognósticos, desenvolvidos no âmbito de IC aguda, que podem ser classificados em 3 grupos: cinco modelos realizados com registro de doentes internados, um modelo que inclui doentes internados provenientes de ensaios clínicos e dois modelos realizados no serviço de urgência. Na tabela 5, apresenta-se um resumo dos modelos prognósticos na IC aguda.^{5,6,19-25} Três marcadores incluídos no *score* criado por nós – a idade, a natremia e a uremia – são comuns à maioria destes modelos. O prognóstico da IC aguda agrava progressivamente com a idade, pelo efeito da idade em si mesma e por sua associação a uma maior comorbidade e fragilidade.²⁶ A insuficiência renal é comum em doentes com IC aguda. Alguns estudos referem que os níveis elevados de ureia triplicam o risco de mortalidade intra-hospitalar e mortalidade

pós-alta.¹⁰ Relativamente à hiponatremia, um achado habitual nos pacientes com IC descompensada, após análise multivariada, concluiu-se que para uma natremia inferior a 140 mmol/L, o decréscimo em 3 mmol/L aumenta o risco de mortalidade intra-hospitalar em 19,5%.⁹

Apesar da disponibilidade cada vez mais generalizada e da utilidade prognóstica comprovada dos peptídeos natriuréticos, esses não constam na maioria dos modelos preditores de risco. Alguns estudos sugerem que um incremento de 30% nos valores normais de NT-proBNP à admissão multiplica em 6 vezes o risco de nova hospitalização.²⁷

A avaliação por doppler tecidual da relação entre a velocidade do anel mitral e das curvas de velocidade do fluxo transmitral (razãoE/e') revelou-se um preditor independente de mortalidade ao ano em doentes internados por IC aguda.²⁸

Apesar de não existirem dados na literatura que evidenciem o benefício da introdução precoce de IECA na IC aguda nas primeiras horas após admissão hospitalar, a sua prescrição é mandatória nas 48 h a 72 horas após internamento, com benefícios comprovados, em termos de redução de mortalidade e taxa de reinternação, de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia.³

Tabela 5 – Modelos prognósticos na insuficiência cardíaca C aguda*

Autor	Ano de publicação	Corte de derivação (n)	Corte de validação (n)	Variáveis (n)	Resultado/AUC
ADHERE ⁶ Fonarow	2005	Multicêntrico Internacional (33 046)	Multicêntrico (32.229)	Idade, Clínicas Laboratoriais (4)	MIH/ 0,75
AHFI ¹⁹ Auble	2005 (derivação) 2008 (validação)	Multicêntrico Nacional (33 533)	Amostra aleatorizada (8384)	Demográficas Clínicas Laboratoriais Testes diagnósticos não invasivos (21)	MIH/ 0,59
GWTC-HF ²¹ Peterson	2010	Comunitário Multicêntrico Internacional (27 850)	Comunitário Multicêntrico (11 933)	Demográficas Clínicas Laboratoriais Comorbidades (7)	MIH / 0,75
EFFECT ²² Lee	2003	Multicêntrico Nacional (2624)	Comunitário Multicêntrico (1407)	Demográficas Clínicas Laboratoriais Comorbidades (10)	Mortalidade aos 30 dias/0,79 Mortalidade a um ano/0,76
OPTIMIZE-HF ²⁰ O'Connor	2008	Registo Multicêntrico Internacional (4402)	OPTIME CHF (949) y ESCAPE (433)	Demográficas Clínicas Laboratoriais Comorbidades (13)	Mortalidade a 60-90 dias/0,72
OPTIMIZE-HF ⁵ Abraham	2008	Registo Multicêntrico Internacional (37 548)	Bootstrapping interno Ensaio ADHERE (181 830)	Demográficas Clínicas Laboratoriais Disfunção sistólica (7)	MIH/ 0,74
OPTIME CHF ²³ Felker	2004	Multicêntrico Internacional (949)	Bootstrapping interno	Demográficas Clínicas Laboratoriais (5)	Mortalidade a 60 dias/0,77
Ottawa ²⁴ Stiell	2013	Comunitário Multicêntrico Nacional (507)	Bootstrapping interno	Clínicas Laboratoriais (10)	Mortalidade aos 30 dias ou evento não fatal aos 14 dias/BNP 0,77, não BNP 0,75
EHRMG ²⁵ Lee	2012	Comunitário Multicêntrico Nacional (7433)	Comunitário Multicêntrico (5.158)	Clínicas Laboratoriais Comorbidades (10)	Mortalidade 7 dias/0,8

AUC: área sob a curva; ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; AHFI: Acute Heart Failure Index; EFFECT: Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment; EHRMG: Emergency Heart Failure Mortality Risk; GWTC-HF: Get With the Guidelines-Heart Failure; OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure; OPTIME-CHF: Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure; Ottawa: Ottawa Heart Failure Risk Model; (*)Adaptado de Ferrero P, et al. *Int J Cardiol.* 2015;188:1-92018.

Apesar de inúmeros estudos o demonstrarem, a falta de prescrição de betabloqueadores à data de alta não foi, neste trabalho, um fator preditor de mortalidade e/ou reinternação por IC, possivelmente por um viés de seleção.

O risco estimado à admissão pode ajudar a decidir se o doente é candidato a tratamento intensivo ou não. Contudo, vários estudos têm demonstrado que os scores de risco estimados à data de alta (incluindo biomarcadores e terapêutica prescrita à alta) apresentam melhor valor prognóstico em relação aos determinados à admissão.²⁹ As ferramentas de previsão de risco são imprescindíveis para determinar o prognóstico da IC. Embora estes modelos de risco possam pontuar com precisão o prognóstico na IC aguda a curto-prazo, devem ser testados extensivamente em doentes idosos ou com múltiplas comorbidades.²⁹ Além disso, estudos prospectivos, randomizados, são necessários a fim de determinar o impacto da estratificação de risco a longo prazo nos doentes com IC aguda.²⁹

Limitações

Algumas limitações inerentes à criação deste score devem ser consideradas na interpretação dos seus resultados. O fato de se tratar de um estudo retrospectivo possibilita o aparecimento de viés de seleção. Será necessária uma validação externa do modelo, preferencialmente em outro centro. O diagnóstico da IC aguda foi baseado apenas nos critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia e não foi definida a data de início dos sintomas, não sendo possível diferenciar a IC aguda *de novo* da IC crônica agudizada. Além disso, por haver heterogeneidade da população, a análise do tratamento e prognóstico exigirá ajuste. Outra limitação prende-se ao fato de não terem sido incluídos doentes que tiveram alta para o domicílio diretamente do serviço de urgência. Ainda, o número de dados faltantes foi elevado para algumas variáveis de preenchimento não obrigatório, interferindo nos resultados encontrados. A ecocardiografia não foi realizada à admissão, mas alguns dias após a internação, o que poderá influir nas medições que foram efetuadas para derivar o score.

Referências

1. Anguita Sanchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galvan E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz García J; PRICE Study Investigators. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(10):1041-9.
2. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med*. 2003;348(20):2007-18.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats , et al; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
4. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, Bueno H, Ross JS, Horwitz LI, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA*. 2013;309(4):355-63.
5. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):347-56.
6. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-80.
7. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):824-39.
8. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000;102(15):1788-94.

Conclusões

Neste estudo, construímos um novo score de risco de eventos a médio prazo em pacientes internados por síndromes de IC aguda. A inclusão de quatro variáveis previamente identificadas em modelos de risco e a identificação de mais duas variáveis: razão E/e' e a ausência de prescrição de iECA/ARA à data de alta, permitiram identificar um grupo de elevado risco de mortalidade por qualquer causa ou reinternação por IC aos 12 meses após a alta. Tal grupo (grupo B), com score superior a 4, era maioritariamente constituído por idosos, com maior número de comorbidades, maior instabilidade hemodinâmica à admissão, maior grau de disfunção ventricular esquerda e pior prognóstico a curto, médio e longo prazo.

Este grupo de maior risco que poderá beneficiar de uma monitorização mais apertada e instituição precoce de terapêutica baseada na evidência.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bohlen APD, Rodrigues B; Obtenção de dados: Bohlen APD, Rodrigues B, Marmelo B, Moreira D, Gama P, Santos O; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Bohlen APD, Nunes S; Redação do manuscrito: Bohlen APD, Rodrigues B, Baptista R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Baptista R, Nunes L, Santos O, Cabral C.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

9. Gheorghiane M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*. 2007;28(8):980-8.
10. Singh G, Peterson EL, Wells K, Williams LK, Lanfear DE. Comparison of renal predictors for in-hospital and postdischarge mortality after hospitalized heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012;13(4):246-53.
11. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355(9215):1575-81.
12. Felker GM, Adams KF Jr, Konstam MA, O'Connor CM, Gheorghiane M. The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification. *Am Heart J*. 2003;145(2 Suppl):S18-25.
13. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013;34(2):158.
14. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002;105(11):1387-93.
15. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation*. 2006;113(20):2454-61.
16. Díaz A, Ciochini C, Esperatti M, Becerra A, Mainardi S, Farah A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. *J Geriatr Cardiol*. 2011;8(1):12-4.
17. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiane M, Greenberg BH, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):847-54.
18. Ferrero P, Iacovoni A, D'Elia E, Vaduganathan M, Gavazzi A, Senni M. Prognostic scores in heart failure: critical appraisal and practical use. *Int J Cardiol*. 2015;188:1-9.
19. Auble TE, Hsieh M, Gardner W, Cooper GF, Stone RA, McCausland JB, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. *Acad Emerg Med*. 2005;12(6):514-21.
20. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiane M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156(4):662-73.
21. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, et al; American Heart Association Get With the Guidelines-Heart Failure Program. 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*. 2010;3(1):25-32.
22. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290(19):2581-7.
23. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF Jr, et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2004;10(6):460-6.
24. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med*. 2013;20(1):17-26.
25. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156(11):767-75, W-261, W-262.
26. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Seibaek M, Burchardt H, Køber L; DIAMOND study group. Effect of age on short and long-term mortality in patients admitted to hospital with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25(19):1711-7.
27. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006;27(3):330-7.
28. Santas E, Garcia-Blas S, Minana G, Sanchis J, Bodí V, Escribano D, et al. Prognostic implications of tissue Doppler imaging-derived e/ea ratio in acute heart failure patients. *Echocardiography*. 2015;32(2):213-20.
29. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S, Vergaro G, Baudet M, Logeart D, et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: the emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(1):64-74.