

Causas e Preditores de Mortalidade Intra-Hospitalar em Pacientes que Internam com ou por Insuficiência Cardíaca em Hospital Terciário no Brasil

Causes and Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Admitted with or for Heart Failure at a Tertiary Hospital in Brazil

André Wajner,^{1,3} Priccila Zuchinali,^{2,3} Vírgilio Olsen,^{2,3} Carisi A. Polanczyk,^{2,3} Luis Eduardo Rohde^{2,3}

Hospital Nossa Senhora da Conceição;¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre,² Porto Alegre, Programa de Pós Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da FAMED/UFRGS,³ RS – Brasil

Resumo

Fundamento: Apesar da insuficiência cardíaca (IC) apresentar elevada morbimortalidade, são escassos os estudos na América Latina sobre causas e preditores de mortalidade intra-hospitalar. Desconhece-se, também, a evolução de pacientes com IC compensada hospitalizados por outros motivos.

Objetivo: Identificar causas e preditores de mortalidade intra-hospitalar em pacientes que internam por IC aguda descompensada (ICAD), comparativamente aqueles que possuem IC e internam por outras condições (ICND).

Métodos: Coorte histórica de pacientes internados em um hospital público terciário no Brasil com diagnóstico de IC identificados pelo escore de comorbidade de Charlson (ECCharlson).

Resultados: Foram avaliados 2056 pacientes que internaram entre janeiro de 2009 e dezembro de 2010 (51% homens; idade mediana de 71 anos; tempo de permanência de 15 dias). Ocorreram 17,6% de óbitos durante a internação, dos quais 58,4% por causa não cardiovascular (63,6% ICND versus 47,4% ICAD, $p = 0,004$). As causas infecciosas foram responsáveis pela maior parte dos óbitos e apenas 21,6% das mortes foram atribuídas à IC. Os preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar foram semelhantes entre os grupos e incluíram: idade, tempo de permanência, potássio elevado, comorbidades clínicas e ECCharlson. A insuficiência renal foi o preditor de maior relevância em ambos grupos.

Conclusão: Pacientes internados com IC apresentam elevada mortalidade intra-hospitalar, independentemente do motivo primário de internação. Poucos óbitos são diretamente atribuídos à IC; Idade, alteração na função renal e níveis séricos de potássio, tempo de permanência, comorbidades e ECCharlson foram preditores independentes de morte intra-hospitalar em hospital terciário brasileiro. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(4):321-330)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Insuficiência Cardíaca; Mortalidade Hospitalar; Envelhecimento da População; Hospitais Públicos.

Abstract

Background: Although heart failure (HF) has high morbidity and mortality, studies in Latin America on causes and predictors of in-hospital mortality are scarce. We also do not know the evolution of patients with compensated HF hospitalized for other reasons.

Objective: To identify causes and predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for acute decompensated HF (ADHF), compared to those with HF and admitted to the hospital for non-HF related causes (NDHF).

Methods: Historical cohort of patients hospitalized in a public tertiary hospital in Brazil with a diagnosis of HF identified by the Charlson Comorbidity Index (CCI).

Results: A total of 2056 patients hospitalized between January 2009 and December 2010 (51% men, median age of 71 years, length of stay of 15 days) were evaluated. There were 17.6% of deaths during hospitalization, of which 58.4% were non-cardiovascular (63.6% NDHF vs 47.4% ADHF, $p = 0.004$). Infectious causes were responsible for most of the deaths and only 21.6% of the deaths were attributed to HF. The independent predictors of in-hospital mortality were similar between the groups and included: age, length of stay, elevated potassium, clinical comorbidities, and CCI. Renal insufficiency was the most relevant predictor in both groups.

Conclusion: Patients hospitalized with HF have high in-hospital mortality, regardless of the primary reason for hospitalization. Few deaths are directly attributed to HF; Age, renal function and levels of serum potassium, length of stay, comorbid burden and CCI were independent predictors of in-hospital death in a Brazilian tertiary hospital. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(4):321-330)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Heart Failure; Hospital Mortality; Demographic Aging; Hospitals, Public.

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

Correspondência: André Wajner •

Rua Prof Freitas Cabral, 305/502. CEP 90690-130, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: awajner@gmail.com

Artigo recebido em 17/01/2017, revisado em 21/03/2017, aceito em 03/04/2017

DOI: 10.5935/abc.20170136

Introdução

Apesar do declínio de inúmeras doenças cardiovasculares, observa-se estabilidade ou aumento da prevalência da insuficiência cardíaca (IC) no mundo e no Brasil, o que provavelmente decorre do envelhecimento populacional associado a um aumento de sobrevida em pacientes com doenças cardiovasculares.¹ Apesar do grande progresso no seu tratamento, a IC permanece como uma das principais causas de hospitalização em vários países, estando associada a elevadas taxas de morbimortalidade e de custos.² Mesmo com a otimização da terapia, estima-se uma mortalidade de 40% em 4 anos,³ com redução da qualidade de vida e do prognóstico quando comparada, por exemplo, com diversas neoplasias.²

Estudos observacionais em vários países têm demonstrado que, após uma hospitalização por descompensação da IC, ocorrem mudanças significativas na história natural da síndrome, implicando elevado risco de readmissão e morte.⁴⁻⁶ Esses dados já foram parcialmente reproduzidos em estudos no Brasil e são observados nas estatísticas do sistema público brasileiro.^{2,7} A recente publicação dos resultados iniciais do Registro BREATHE, que incluiu 52 centros do Brasil, demonstra claramente o grande impacto da síndrome, com mortalidade intra-hospitalar de 12,6%.⁸

Apesar da importância do Registro BREATHE para o Brasil, a maioria das coortes existentes sobre IC aguda descompensada foram realizadas nos Estados Unidos ou na Europa, incluindo pacientes com um perfil clínico, etiológico, social e econômico diferente do dos pacientes brasileiros.⁹ Além disso, um aspecto pouco explorado no cenário de pacientes hospitalizados refere-se à evolução hospitalar e extra-hospitalar de pacientes internados por IC descompensada comparada ao prognóstico de pacientes internados por outras causas, mas que apresentam diagnóstico prévio de IC. É plausível especular que a presença de IC, mesmo esta não sendo a causa primária da internação, implique prognóstico reservado. Nesse contexto, ainda permanece de grande valia reconhecer preditores prognósticos, visando identificar pacientes que necessitam monitoramento e tratamento mais intensivos.¹⁰ O objetivo do presente estudo é identificar os preditores e causas de mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados por IC aguda descompensada em comparação àqueles que possuem IC e internam por outras condições em hospital terciário público brasileiro.

Métodos

Local, delineamento e pacientes

Este estudo foi realizado em um hospital público de nível terciário de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, com aproximadamente 850 leitos. Trata-se de estudo de coorte prospectivo, no qual foram incluídos pacientes adultos (≥ 18 anos) que internaram em qualquer enfermaria ou unidade de tratamento intensivo (UTI) deste hospital e que tenham sido identificados como portadores de IC assinalada pelo médico assistente no escore de comorbidade de Charlson, ou simplesmente escore de Charlson, via prontuário eletrônico. Foram excluídos da análise pacientes pediátricos (idade < 18 anos), com permanência apenas no setor de emergência (sem internar na enfermaria ou na UTI), com evasão hospitalar ou nota de alta informatizada indisponível.

No referido hospital, o escore de Charlson é preenchido pelo médico assistente no prontuário eletrônico de forma compulsória no momento da internação e na alta hospitalar. A falta de preenchimento impede a continuidade de procedimentos diagnósticos e terapêuticos ou a alta hospitalar. Embora tenha sido desenvolvido para prever risco em pacientes admitidos para procedimentos cirúrgicos eletivos, o escore de Charlson tem sido descrito como excelente ferramenta de uso hospitalar para predição clínica de mortalidade intra-hospitalar.¹¹ Trata-se de um escore composto de várias comorbidades que é amplamente utilizado para classificar a gravidade dos pacientes, sendo possível comparar-se a carga de doenças de pacientes de diferentes serviços médicos e hospitalares. As comorbidades que compõem o escore de Charlson são: infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica e da aorta, doença cerebrovascular, demência, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença do tecido conjuntivo, doença ulcerosa, hepatopatia, diabetes, doença renal moderada a grave (creatinina $> 3,0$ mg/dL), hemiplegia, linfoma/mieloma, leucemia/policitemia vera, tumor, AIDS e câncer metastático.¹²

Logística e coleta de dados

Para fins de análise, pacientes que apresentaram múltiplas internações tiveram considerada apenas sua última hospitalização, para que fossem englobados todos os óbitos intra-hospitalares da amostra, evitando que pacientes mais graves e com múltiplas reinternações tivessem suas características analisadas múltiplas vezes e buscando preservar a independência dos dados. A coleta de dados foi realizada por médicos residentes de clínica médica previamente treinados através da revisão padronizada de prontuários eletrônicos, sendo criado um protocolo de coleta informatizado e totalmente integrado ao prontuário eletrônico do hospital. Houve a verificação de 10% da amostra por outros dois pesquisadores do estudo, médicos preceptores do Serviço de Medicina Interna, para aferição da confiabilidade dos dados coletados. Os pacientes foram selecionados através de um sistema informatizado que permitiu a identificação automática de todos aqueles que preenchem os critérios de inclusão. As causas de morte intra-hospitalar foram estratificadas em morte cardiovascular (por IC, síndrome coronariana aguda, acidente vascular encefálico ou outras mortes cardiovasculares) e morte não cardiovascular (por infecção, neoplasia, origem respiratória ou outra morte não cardiovascular). Quando os coletadores não conseguiram identificar a causa de mortalidade, o caso era avaliado por dois pesquisadores experientes. Caso esses não conseguissem identificar a causa do óbito, esta era definida como "morte por causa indefinida".

Foram incluídos na coleta de dados as seguintes variáveis e instrumentos: idade; sexo; raça; procedência (Porto Alegre, Região Metropolitana de Porto Alegre e interior); equipe em que o paciente esteve internado (Cardiologia, Medicina Interna e Outras); tempo de permanência hospitalar; causa da internação; escore de Charlson; valores laboratoriais (ureia, sódio, creatinina e potássio) nas primeiras 24 horas de hospitalização; dados ecocardiográficos de até 1 ano antes da internação: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE); hipertrofia ventricular esquerda; presença de hipocinesia difusa ou alterações segmentares de contratilidade e lesões

valvares; prescrição de drogas cardiovasculares na alta hospitalar; orientações não farmacológicas na alta hospitalar; encaminhamento ambulatorial; internação em UTI, óbito intra-hospitalar; motivo do óbito intra-hospitalar; visita à emergência e reinternação em até 30 dias após a hospitalização.

A amostra foi separada em dois grupos: pacientes que tinham IC e que internaram por outro motivo que não fosse IC aguda descompensada (ICND) e pacientes que tiveram como motivo da internação a IC aguda descompensada (ICAD). Este último grupo era composto por pacientes que apresentaram como diagnóstico principal, definido pelo médico assistente, um dos Códigos de Doença Internacional (CID) apresentados no anexo 1. De acordo com Steinberg et al.,¹³ estratificamos os pacientes em três subgrupos de FEVE: FEVE preservada ($\geq 50\%$), FEVE limítrofe (40-49%) ou FEVE reduzida ($< 40\%$).

Análise dos dados

Variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ 25%-75%) conforme normalidade dos dados analisadas através do teste de Shapiro-Wilk. Variáveis categóricas foram expressas como frequência e percentuais. Análises univariadas foram realizadas pelo teste *t* de Student não pareado, teste de Mann-Whitney, teste de Poisson e teste de qui-quadrado. Para as análises multivariadas foi realizada a Regressão de Poisson com estimativa de variâncias robustas pela metodologia *stepwise*, calculando-se as razões de incidência e os intervalos de confiança de 95%. A partir dos dados coletados dos pacientes foram realizadas análises univariadas de variáveis contínuas e categóricas dentro de cada um dos dois grupos pré-definidos (ICAD e ICND). As variáveis que na análise univariada apresentaram um valor de $p < 0,20$ foram selecionadas para a análise multivariada, a fim de identificar os preditores de mortalidade intra-hospitalar. Um valor de *p* bicaudal de 5% foi considerado estatisticamente significativo. Devido ao potencial efeito de multicolinearidade, foram utilizados dois modelos de análise estatística, um com escore de Charlson e ureia (modelo 1), mas sem os itens que compõem o escore de Charlson (comorbidades e idade) e o outro sem o escore de Charlson e ureia (modelo 2). A acurácia dos dois métodos foi semelhante. Os dados coletados no sistema informatizado customizado para a pesquisa foram exportados para uma planilha de Microsoft Excel versão 18 (Microsoft Inc., Redmond, EUA) e as análises estatísticas foram conduzidas pelo *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Basic* versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

O projeto de pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição do autor correspondente. Não houve fontes de financiamento do estudo.

Resultados

Pacientes

Foram incluídos todos os pacientes que internaram no HNSC no período de 1º de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2010 e tiveram IC congestiva como uma das doenças preenchidas no escore de Charlson (de preenchimento compulsório na internação do paciente), somando um total de 2056 pacientes e 2666 internações. As características dos pacientes da amostra

estão listadas na tabela 1. Na população estudada, a distribuição entre os sexos foi homogênea, a idade mediana dos pacientes foi de 71 anos, e a maioria dos pacientes era procedente da Grande Porto Alegre (59,3%) e internou principalmente nas equipes de Cardiologia (37,8%) e de Medicina Interna (29%). A mediana do tempo de permanência no hospital foi de 15 dias (IIQ 25-75%: 10 – 23) e do escore de Charlson foi de 5 (IIQ 25-75%: 4 – 7). Apenas 590 pacientes (28,7%) internaram por IC aguda descompensada. Observamos em toda nossa amostra que 43,1% dos pacientes tinham FEVE reduzida, 18,9% FEVE limítrofe e 38% FEVE preservada. Quando analisamos, no entanto, os dois subgrupos de pacientes, constatamos que os pacientes que internaram por ICAD tinham maior prevalência de FEVE reduzida em comparação aos pacientes que internavam por outros motivos (58% X 36,3% respectivamente), prevalências similares de FEVE limítrofe (17,4% X 19,6% respectivamente) e menor porcentagem de FEVE preservada (24,6% X 44,1% respectivamente).

Causas de morte

Durante a admissão índice, 361 (17,6%) pacientes foram a óbito, sendo 19% de mortalidade no grupo de pacientes que internou por ICAD e 17% de mortalidade no grupo de pacientes com ICND. A tabela 2 ilustra as causas de óbitos estratificada pelos dois grupos de análise. Constatou-se que aproximadamente 60% dos casos de mortalidade foi atribuído a causas não cardiovasculares na população estudada, sendo maior no grupo de pacientes com ICND (63,6% *versus* 47,4%, $p = 0,004$). Das mortes de origem não cardiovascular, a causa mais comum em ambos os grupos foi relacionada a infecção, perfazendo um terço das mortes totais no grupo ICAD e aproximadamente metade de todos os óbitos no grupo ICND. Por outro lado, a morte por causa cardiovascular foi mais prevalente no grupo ICAD (42,1% *versus* 28,7%, $p = 0,016$). De forma interessante, em ambos os grupos, mortes atribuídas à insuficiência cardíaca ocorreram em apenas 21,6% dos óbitos na população estudada, sendo mais frequente naqueles pacientes com ICAD.

Análise univariada e multivariada no grupo ICND

A tabela 3 descreve características clínicas que se associaram a mortalidade intra-hospitalar no grupo de pacientes com ICND. Foram preditores de mortalidade: idade, tempo de permanência, escore de Charlson, níveis séricos de potássio e ureia, e presença de comorbidades clínicas. Internação em equipe de Cardiologia teve pequeno efeito protetor. Na análise multivariada, foram preditores independentes de risco: idade, tempo de permanência, presença de doença renal e demência (Tabela 4). Quando incluído na análise (modelo 1), o escore de Charlson foi também importante preditor de risco de mortalidade intra-hospitalar, sendo a doença renal moderada-grave a comorbidade de maior magnitude.

Análise univariada e multivariada no grupo ICAD

A tabela 5 descreve características clínicas que se associaram com mortalidade intra-hospitalar no grupo de pacientes com ICAD. Foram preditores de mortalidade: idade; tempo de

Tabela 1 – Características basais dos pacientes com ICAD e com ICND

	Todos (n = 2056)	ICAD (n = 590)	ICND (n = 1466)	Valor de p
Idade (anos)	71 (61 – 79)	70 (60 – 79)	71 (61 – 80)	0,11
Sexo masculino	1041 (51%)	301 (51%)	740 (50%)	0,81
Raça branca	1736 (84%)	490 (83%)	1246 (85%)	0,25
Tempo de permanência (dias)	15 (10 – 23)	13 (9 – 20)	16 (10 – 24)	< 0,001
Fração de ejeção de VE (%)	44 (36 – 59)	38 (31 – 49)	47 (40 – 64)	< 0,001
Escore de Charlson	5 (4 – 7)	5 (4 – 7)	6 (4 – 7)	< 0,001
Internação em UTI	362 (18%)	88 (15%)	274 (19%)	0,041
Doença cerebrovascular	361 (18%)	65 (11%)	296 (20%)	< 0,001
IAM prévio	503 (24,5%)	114 (19%)	389 (26,5%)	0,001
Diabetes mellitus	646 (31%)	171 (29%)	475 (32%)	0,13
Doença renal*	287 (14%)	81 (14%)	206 (14%)	0,83
Doença vascular periférica	307 (15%)	60 (10%)	247 (17%)	< 0,001
Neoplasia	49 (2 %)	6 (1%)	43 (3 %)	< 0,01
DPOC	472 (23%)	106 (18%)	366 (25%)	0,001
Demência	174 (8,5%)	41 (7%)	133 (9%)	0,12
Doença hepática	86 (4%)	29 (5%)	57 (4%)	0,33
Ureia (mg/dL)†	56 (42 – 78)	55 (42 – 79)	56 (42 – 78)	0,41
Creatinina (mg/dL)†	1,21 (0,94 – 1,59)	1,20 (0,98 – 1,56)	1,21 (0,92 – 1,60)	0,74
Sódio (mg/dL)†	138 (136 – 140)	139 (136 – 141)	138 (136 – 140)	< 0,001
Potássio (mEq/L)†	4,4 (4,0 – 4,8)	4,3 (4,0 – 4,8)	4,4 (4,1 – 4,8)	0,02

Dados expressos em número absoluto e percentual, exceto se indicado. Valores contínuos expressos como mediana e intervalo interquartil; Foram utilizados para análise estatística teste t de Student, teste de Mann-Whitney ou teste de qui-quadrado conforme indicação. ICAD: insuficiência cardíaca agudamente descompensada; ICND: internações de pacientes com insuficiência cardíaca por outros motivos; VE: ventrículo esquerdo; UTI: unidade de tratamento intensivo; IAM: infarto agudo do miocárdico; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; * Definida por creatinina > 3,0 mg/dL; † Valores laboratoriais nas primeiras 24 horas da admissão.

Tabela 2 – Causas de óbitos intra-hospitalar nos grupos de pacientes com ICAD e com ICND

	Todos (n = 361)	ICAD (n = 114)	ICND (n = 247)	Valor de p
Óbito por causa cardiovascular	119 (33%)	48 (42,1%)	71 (28,7%)	0,016
Insuficiência cardíaca	78 (21,6%)	39 (34,2%)	39 (15,8%)	< 0,001
Síndrome coronariana aguda	17 (4,7%)	4 (3,5%)	13 (5,3%)	0,60
Acidente vascular encefálico	9 (2,5%)	3 (2,6%)	6 (2,4%)	1,000
Outros	15 (4,2%)	2 (1,8%)	13 (5,3%)	0,16
Óbito por causa não cardíaca	211 (58,4%)	54 (47,4%)	157 (63,6%)	0,004
Infecção	159 (44%)	38 (33,3%)	121 (49,0%)	0,006
Neoplasia	6 (1,7%)	1 (0,9%)	5 (2%)	0,67
Causa respiratória	18 (5%)	7 (6,1%)	11 (4,5%)	0,60
Outras causas	28 (7,8%)	8 (7,0%)	20 (8,1%)	0,83
Morte por causa indefinida	31 (8,6%)	12 (10,5%)	19 (7,7%)	0,42

Foi utilizado para análise estatística o teste de qui-quadrado. ICAD: insuficiência cardíaca agudamente descompensada; ICND: internações de pacientes com insuficiência cardíaca por outros motivos.

permanência; escore de Charlson; níveis séricos de sódio, potássio, ureia e creatinina; e presença de comorbidades clínicas que compõe o escore de Charlson. Internação em equipe de Cardiologia teve pequeno efeito protetor. Na análise multivariada, foram preditores independentes de risco: idade, alterações nos níveis de ureia e potássio, presença

de doença renal, demência, IAM e neoplasia (Tabela 6). Quando incluído na análise (modelo 1), o escore de Charlson foi também preditor de risco de mortalidade intra-hospitalar, sendo a doença renal moderada-grave a comorbidade de maior relevância, uma vez que o número de pacientes com neoplasia foi muito pequeno (n = 6).

Tabela 3 – Análise univariada dos preditores de mortalidade no grupo ICND

Preditores	RR (IC 95%)	Valor de p
Idade	1,028 (1,019 – 1,038)	< 0,0001
Tempo de permanência	1,007 (1,004 – 1,010)	< 0,0001
Escore de Charlson	1,185 (1,147 – 1,223)	< 0,0001
Creatinina	1,006 (0,974 – 1,040)	0,709
Potássio	1,209 (1,049 – 1,393)	0,009
Ureia	1,004 (1,002 – 1,005)	< 0,0001
Fração de ejeção de VE	0,993 (0,985 – 1,003)	0,126
Internação em equipe de Cardiologia	0,909 (0,868 – 0,952)	< 0,001
Fração de ejeção VE ≤ 40%	1,157 (0,904 – 1,480)	0,248
Neoplasia sólida	1,835 (1,148 – 2,932)	0,011
Demência	2,412 (1,860 – 3,128)	< 0,001
Doença cerebrovascular	1,820 (1,437 – 2,304)	< 0,001
Doença renal	2,610 (2,076 – 3,282)	< 0,001
Doença vascular periférica e da aorta	1,218 (0,920 – 1,614)	0,169
Doença hepática	1,482 (0,926 – 2,371)	0,101

Foi utilizado para análise estatística teste de Poisson. ICND: internações de pacientes com insuficiência cardíaca por outros motivos; RR: risco relativo; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; VE: ventrículo esquerdo.

Tabela 4 – Análise multivariada dos preditores de mortalidade no grupo ICND

Preditores	Modelo 1* (incluindo ECCharlson)		Modelo 2† (excluindo ECCharlson)	
	RR (IC 95%)	Valor de p	RR (IC 95%)	Valor de p
Idade	NA	NA	1,003 (1,002 – 1,005)	< 0,001
Tempo de permanência	1,002 (1,000 – 1,003)	0,036	1,002 (1,000 – 1,003)	0,018
Escore de Charlson	1,030 (1,019 – 1,041)	< 0,0001	NA	NA
Internação em equipe de Cardiologia	0,994 (0,949 – 1,040)	0,780	0,999 (0,959 – 1,043)	0,988
Ureia	1,000 (1,000 – 1,001)	0,113	NA	NA
Potássio	1,011 (0,980 – 1,043)	0,482	1,012 (0,981 – 1,045)	0,445
Neoplasia	NA	NA	1,111 (0,923 – 1,338)	0,267
Doença cerebrovascular	NA	NA	1,056 (0,995 – 1,121)	0,071
Doença vascular periférica e da aorta	NA	NA	1,060 (0,984 – 1,141)	0,126
Doença renal	NA	NA	1,206 (1,115 – 1,304)	< 0,001
Demência	NA	NA	1,176 (1,078 – 1,283)	< 0,001
Fração de Ejeção VE ≤ 40%	1,028 (0,984 – 1,075)	0,219	1,032 (0,989 – 1,077)	0,151

ECCharlson: escore de comorbidade de Charlson; RR: risco relativo; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; NA: não se aplica; VE: ventrículo esquerdo; *Resultado após a retirada de neoplasia sólida, doença cerebrovascular, doença renal, doença vascular periférica e da aorta, demência, doença hepática, doença neo-hematológica, doença pulmonar, infarto agudo do miocárdio e idade por potencial efeito de multicolinearidade com ECCharlson; † Resultado após a retirada do ECCharlson e ureia devido ao potencial efeito de multicolinearidade com as comorbidades acima.

Discussão

A insuficiência cardíaca tem sido alvo de extensas pesquisas com relação à mortalidade e qualidade do atendimento intra-hospitalar. A maior parte das evidências avalia os pacientes portadores de IC que internam por descompensação aguda, identificados pelo diagnóstico principal de alta.⁹ No entanto, a literatura demonstra que a maioria dos pacientes

com IC interna por outras causas.¹⁴⁻¹⁸ Enquanto medidas de qualidade do cuidado com IC são reportadas apenas nos pacientes internados por IC, alguma medidas parecem ser benéficas para todos os pacientes com IC, independentemente da causa de internação.^{9,19,20} Neste estudo identificamos que a mortalidade intra-hospitalar foi extremamente elevada em ambos os grupos; sendo um percentual pequeno dessas

Tabela 5 – Análise univariada dos preditores de mortalidade no grupo ICAD

Preditores	RR (IC 95%)	Valor de p
Idade	1,025 (1,01 – 1,04)	< 0,001
Tempo de permanência	1,006 (1,001 – 1,011)	0,012
Escore de Charlson	1,280 (1,215 – 1,348)	< 0,0001
Potássio	1,470 (1,235 – 1,751)	< 0,0001
Ureia	1,010 (1,007 – 1,012)	< 0,0001
Creatinina	1,168 (1,047 – 1,302)	0,005
Sódio	0,955 (0,867 – 0,999)	0,048
Fração de ejeção VE ≤ 40%	0,999 (0,712 – 1,402)	0,996
Internação em equipe de Cardiologia	0,931 (0,872 – 0,994)	0,033
Neoplasia	4,488 (3,021 – 6,668)	< 0,0001
Demência	2,693 (1,847 – 3,925)	< 0,0001
Doença cerebrovascular	2,400 (1,685 – 3,418)	< 0,0001
Doença renal	3,687 (2,732 – 4,976)	< 0,0001
Doença vascular periférica e da aorta	2,369 (1,648 – 3,404)	< 0,0001
Doença hepática	1,667 (0,943 – 2,946)	0,079
IAM	1,786 (1,264 – 2,522)	0,001
DPOC	1,550 (1,075 – 2,234)	0,019

Foi utilizado para análise estatística teste de Poisson. ICAD: insuficiência aguda cardíaca compensada; RR: risco relativo; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; VE: ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 6 – Análise multivariada dos preditores de mortalidade no grupo de pacientes internados por IC aguda

Preditores	Modelo 1* (incluindo ECCharlson)		Modelo 2† (excluindo ECCharlson)	
	RR (IC 95%)	Valor de p	RR (IC 95%)	Valor de p
Idade	NA	NA	1,002 (1,000 – 1,004)	0,004
Tempo de permanência	0,996 (0,99 – 1,001)	0,99	0,999 (0,99 – 1,003)	0,821
Escore de Charlson	1,034 (1,02 – 1,05)	< 0,0001	NA	NA
Ureia	1,001 (1,000 – 1,002)	0,014	NA	NA
Sódio	0,998 (0,992 – 1,005)	0,595	0,996 (0,990 – 1,002)	0,238
Potássio	1,042 (1,006 – 1,079)	0,021	1,036 (1,003 – 1,070)	0,032
Internação em equipe de Cardiologia	0,966 (0,912 – 1,023)	0,243	0,969 (0,92 – 1,02)	0,266
Doença renal	NA	NA	1,22 (1,12 – 1,33)	< 0,001
Demência	NA	NA	1,152 (1,03 – 1,29)	0,014
Neoplasia	NA	NA	1,373 (1,01 – 1,87)	0,044
Doença cerebrovascular	NA	NA	1,051 (0,96 – 1,15)	0,291
Doença vascular periférica e da aorta	NA	NA	1,074 (0,97 – 1,18)	0,143
IAM	NA	NA	1,081 (1,01 – 1,16)	0,021
DPOC	NA	NA	1,022 (0,95 – 1,10)	0,552

ECCharlson: escore de comorbidade de Charlson; RR: risco relativo; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; NA: não se aplica; IAM: infarto agudo do miocárdio; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica. * Resultado após a retirada de neoplasia sólida, doença cerebrovascular, doença renal, doença vascular periférica e da aorta, demência, doença hepática, doença neo-hematológica, doença pulmonar, IAM, creatinina e idade por potencial efeito de multicolinearidade com ECCharlson; † Resultado após a retirada do ECCharlson, ureia e creatinina devido ao potencial efeito de multicolinearidade com as comorbidades e exames acima.

mortes diretamente atribuído a IC, e que (1) idade, (2) função renal e potássio (3), tempo de permanência e (4) carga de comorbidades foram preditores independentes de risco de morte dentro do hospital.

Ao comparar-se os pacientes com ICND com os pacientes que internam por ICAD, observamos que os primeiros apresentam mais comorbidades, com mediana do Charlson e FEVE maiores, achados semelhantes aos da literatura científica.^{14,15} Verificamos um tempo de internação bastante prolongado quando comparado com hospitais dos EUA²¹ e do próprio Brasil,⁵ sendo o grupo ICND o que apresenta maior mediana (16 dias *versus* 13 dias), o que já foi descrito em outros artigos.^{16,17,19} Dentre os resultados encontrados, merece destaque a associação entre maior tempo de internação e maior mortalidade no grupo ICND, resultado também já reproduzido em outros cenários.^{19,21,22} Uma das possíveis explicações para os dados acima é que a necessidade de hospitalização por causas não relacionadas à IC delimita pacientes com maior carga e gravidade de doenças, gerando maior complexidade do cuidado. Outra questão importante é que a exacerbação de comorbidades tais como DPOC e insuficiência renal crônica pode contribuir diretamente para piorar a gravidade da IC e comprometer tratamentos e desfechos subsequentes.¹⁵

Com relação à mortalidade, a taxa de óbito hospitalar de toda a amostra foi de 17,6%, considerando-se a última internação dos pacientes no período estudado. Esse valor é muito superior aos encontrados em outros países em períodos mais prolongados e inclusive em outros hospitais brasileiros.^{2,5-8,19} Apesar de ter havido 19% mortes no grupo ICAD e 17% no grupo ICND, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Blecker et al.¹⁸ demonstram que houve taxa de mortalidade semelhante em 1 ano de seguimento para ICAD e ICND (25,6% *versus* 26,2%, respectivamente; $p = 0,76$). Acreditamos que as diferenças encontradas entre a nossa coorte e o cenário internacional possam ter sido influenciadas pela organização do sistema de saúde brasileiro, por características clínicas dos pacientes e por aspectos culturais relacionados ao cuidado no final da vida. Assim, seria precipitado atribuir esse resultado exclusivamente às idiosincrasias do sistema de saúde e a variações no manejo da doença.

A análise das causas de óbito no ambiente hospitalar demonstrou que cerca de 60% dos casos de mortalidade foram atribuídos a causas não cardiovasculares, com maior porcentagem no grupo de pacientes com ICND. Mortes atribuídas à IC ocorreram em apenas 21,6% da amostra, sendo mais frequentes nos pacientes com ICAD. Ressalta-se que, mesmo no grupo com ICAD, quase metade dos pacientes morreram por causas não cardíacas, sendo 33% por causas infecciosas, número muito semelhante aos dos óbitos causados pela IC. Poucos estudos relataram as causas de óbitos intra-hospitalares em pacientes com IC. Em estudo com 18 instituições na Tailândia com pacientes que internaram por ICAD (Thai ADHERE),²³ houve 5,5% de óbitos intra-hospitalares (29% por infecção, 27% por IC e 13% por síndrome coronariana aguda). Por fim, um sub-estudo do programa CHARM¹⁵ avaliou a taxa de mortalidade de acordo com o diagnóstico primário de internação e observou que AVC, IC e IAM foram as causas mais relevantes de óbito em

pacientes que internaram por condições cardiovasculares. Entre o grupo que não internou por doença cardiovascular, a taxa de morte foi maior por câncer, doença pulmonar e doença renal. Não encontramos pesquisas que estudassem as causas de óbitos intra-hospitalares no grupo ICND.

Com relação aos preditores de mortalidade intra-hospitalar, a doença renal moderada-grave (creatinina > 3,0 mg/dL) foi o principal preditor de mortalidade nos dois grupos e a elevação de ureia sérica nas primeiras 24 horas de internação apenas no grupo ICAD, como demonstrado em outros estudos.^{6,21,24,25} Em pesquisa norte-americana (ADHERE) com quase 120 mil pacientes, observou-se elevada prevalência de insuficiência renal em pacientes com ICAD, com grande impacto desta na mortalidade intra-hospitalar.²⁵ Elevação de potássio na internação hospitalar também foi um preditor independente no grupo ICAD, sendo utilizado em um escore composto (APACHE-HF) que conseguiu prever de forma adequada eventos adversos em internação de pacientes com ICAD.²⁶ Em coorte com 122.630 pacientes provenientes do *Medicare*, as comorbidades mais relacionadas com óbitos em pacientes com IC foram DPOC, insuficiência renal crônica e insuficiência renal aguda.²⁷ A demência também foi relevante preditor independente de mortalidade nos dois grupos da nossa amostra, fato também descrito em uma coorte de 282 idosos.^{15,28} Em nossos pacientes, a idade, assim como em pesquisas prévias,^{6,10,29,30} também demonstrou ser um marcador de risco. A real magnitude da presença de neoplasia na predição de risco de morte intra-hospitalar deve ser melhor estudada em outras coortes, uma vez que, no nosso estudo, sua amostra apresentou poder estatístico muito baixo ($n = 6$ no grupo ICAD).

Apesar de não ter sido originalmente desenvolvido e testado para descrever um *mix* de pacientes clínicos, o escore de Charlson tem sido amplamente empregado para descrever e ajustar populações de paciente internados.^{31,32} No nosso estudo, a cada incremento de um ponto no escore, houve aumento do risco de morte em 3% nos dois grupos. Cabe ressaltar que, apesar dos nossos pacientes serem mais idosos que a maioria dos indivíduos pesquisados, esta condição não justifica a maior carga de doença da nossa amostra em comparação à literatura científica. Da mesma forma, em uma coorte realizada no Canadá com cerca de 38 mil pacientes internados pela primeira vez por IC aguda, o escore de Charlson demonstrou ser um bom preditor de mortalidade em 30 dias e em 1 ano, com valores respectivamente de 9,3% e 26,6% com escore de Charlson de zero e 18,8% e 50,6% com escore ≥ 3 .³³ Observamos também, assim como neste estudo canadense,³³ que IAM prévio também foi preditor de risco de morte nos pacientes com ICAD.

Apesar de termos pacientes com características diferentes das observadas na literatura internacional, constatamos que a maioria dos preditores de mortalidade intra-hospitalar encontrados na nossa amostra, que representa o mundo real hospitalar público brasileiro, é muito semelhante aos dos estudos previamente publicados. Além disso, apesar de termos avaliado populações distintas, os preditores de mortalidade intra-hospitalar encontrados nos dois grupos foram muito semelhantes.

Hospitalização por descompensação da IC é uma importante variável relacionada à mortalidade, embora represente menos de um terço das causas totais de internação.^{15,34} Os poucos estudos que compararam populações com IC demonstraram que pacientes portadores de ICND não recebem os cuidados

que sabidamente alteram o prognóstico da doença.^{14,16,17} Um estudo no qual foram avaliadas 4345 internações de pacientes com IC (39,6% ICAD), constatou que pacientes com ICND tinham taxa 10% menor de prescrição de inibidores da enzima de conversão da angiotensina e de bloqueadores do receptor de angiotensina na alta hospitalar em indivíduos com FEVE reduzida e taxa 7% menor de avaliação da FEVE.¹⁹ Em nossa amostra, identificamos que uma porção substancial da morbimortalidade hospitalar foi relacionada a pacientes internados por causas secundárias, apresentando causas e preditores de óbito de relevância similar aos pacientes com ICAD. Até o presente momento há, na maioria dos centros hospitalares, um foco prioritário em manejar a IC, o que pode desviar a atenção para o tratamento das outras doenças que afetam de forma importante os desfechos subsequentes.³⁵ Sugere-se que a realização do tratamento comprovadamente efetivo para IC possa melhorar a sobrevivência destes pacientes, independentemente da causa da hospitalização.^{14,16,17,36} Nesse contexto, negligenciar inadvertidamente outras comorbidades em pacientes com IC pode representar uma perda de oportunidade para reduzir as admissões hospitalares, melhorar o cuidado da IC e diminuir os custos globais com essa patologia.³⁷

Os achados desta pesquisa devem ser avaliados mediante algumas limitações do desenho do nosso estudo. Primeiramente, nós analisamos a última internação hospitalar do paciente em um seguimento de 2 anos, o que pode ter gerado uma superestimativa da mortalidade intra-hospitalar. Entretanto, como o objetivo principal do estudo foi identificar causas e preditores de mortalidade, essa metodologia propiciou ter todos os óbitos da amostra. Segundo, os dados de um hospital terciário brasileiro não são representativos de todo o país, podendo haver limitação na sua generalização. Por fim, cabe ressaltar que, como analisamos dados secundários de prontuário de forma retrospectiva, talvez haja falha de registro médico com relação à causa principal de internação. Por outro lado, todos esses dados necessitam preenchimento eletrônico compulsório pelo médico assistente tanto na admissão como na alta hospitalar.

Conclusão

Pacientes internados com IC representam um grupo de alto risco, com elevada mortalidade intra-hospitalar,

independentemente do motivo primário de internação em hospital terciário brasileiro. Poucas foram as mortes atribuídas à IC e, nos dois grupos, prevaleceram as mortes por causas não cardiovasculares, principalmente atribuídas a infecções. Identificamos que uma porção substancial da morbimortalidade hospitalar dos pacientes com IC foi associada a internações por causas secundárias, sendo que pacientes internados por outros motivos apresentaram preditores de óbito de relevância similar à dos pacientes com ICAD. Observamos que idade, alteração nos valores de ureia e de potássio, tempo de permanência e carga de comorbidades foram preditores de risco de mortalidade hospitalar. Essas observações devem chamar a atenção para oportunidades de melhoria da qualidade assistencial e diminuição de custos associados ao cuidado com IC, independentemente da causa da internação hospitalar, enfatizando-se a necessidade de um manejo mais abrangente tanto da IC propriamente dita quanto das comorbidades associadas a ela nos pacientes com essa patologia.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Wajner A, Polanczyk CA, Rohde LE; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Wajner A, Zuchinali P, Olsen V, Polanczyk CA, Rohde LE; Redação do manuscrito: Wajner A, Olsen V, Polanczyk CA, Rohde LE.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares de André Wajner pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Referências

1. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Ekman I, Lainscak M, et al; European Society of Cardiology Heart Failure Association Committee on Patient Care. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(3):235-41.
2. Barretto AC, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, et al. Hospital readmissions and death from heart failure--rates still alarming. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(5):335-41.
3. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(7):1133-44. Erratum in: *Eur J Heart Fail.* 2006;8(2):223-4.
4. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure.* 2014;1(1):4-25.
5. Rohde LE, Clausell N, Ribeiro JP, Goldraich L, Netto R, William Dec G, et al. Health outcomes in decompensated congestive heart failure: a comparison of tertiary hospitals in Brazil and United States. *Int J Cardiol.* 2005;102(1):71-7.
6. Kawashiro N, Kasanuki H, Ogawa H, Matsuda N, Hagiwara N; Heart Institute of Japan--Department of Cardiology. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with congestive heart failure: results of the HIJC-HF registry. *Circ J.* 2008;72(12):2015-20.

7. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. DATASUS-SUS. [Acesso em 2016 dez 12]. Disponível em: <http://www.tabnet.datasus.gov.br>
8. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42.
9. Bonow RO, Ganiats TG, Beam CT, Blake K, Casey DE Jr, Goodlin SJ, et al; American College of Cardiology Foundation.; American Heart Association Task Force on Performance Measures.; American Medical Association-Physician Consortium for Performance Improvement. ACCF/AHA/AMA-PCPI 2011 performance measures for adults with heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the American Medical Association-Physician Consortium for Performance Improvement. *Circulation.* 2012;125(19):2382-401.
10. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(1):65-75.
11. Polanczyk CA, Rohde LE, Philbin EA, Di Salvo TG. A new casemix adjustment index for hospital mortality among patients with congestive heart failure. *Med Care.* 1998;36(10):1489-99.
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
13. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP, et al; Get With the Guidelines Scientific Advisory Committee and Investigators. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation.* 2012;126(1):65-75.
14. Blecker S, Agarwal SK, Chang PP, Rosamond WD, Casey DE, Kucharska-Newton A, et al. Quality of care for heart failure patients hospitalized for any cause. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(2):123-30.
15. Desai AS, Claggett B, Pfeffer MA, Bello N, Finn PV, Granger CB, et al. Influence of hospitalization for cardiovascular versus noncardiovascular reasons on subsequent mortality in patients with chronic heart failure across the spectrum of ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2014;7(6):895-902.
16. Erez A, Klempfner R, Goldenberg I, Elis A. Short and long term survival following hospitalization with a primary versus non-primary diagnosis of acute heart failure. *Eur J Intern Med.* 2015;26(6):420-4.
17. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1695-702.
18. Blecker S, Paul M, Taksler G, Ogedegbe G, Katz S. Heart failure-associated hospitalizations in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(12):1259-67.
19. Muzzarelli S, Leibundgut G, Maeder MT, Rickli H, Handschin R, Gutmann M, et al; TIME-CHF Investigators. Predictors of early readmission or death in elderly patients with heart failure. *Am Heart J.* 2010;160(2):308-14.
20. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119(14):1977-2016.
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. Reynolds K, Butler MG, Kimes TM, Rosales AG, Chan W, Nichols GA. Relation of acute heart failure hospital length of stay to subsequent readmission and all-cause mortality. *Am J Cardiol.* 2015;116(3):400-5.
23. Laothavorn P, Hengrussamee K, Kanjanavanit R, Moleerergpoom W, Laorakpongse D, Pachirat O, et al. Thai acute decompensated heart failure registry (Thai ADHERE). *CVD Prev Control.* 2010;5(3):89-95.
24. Vigder C, Ben Israel Y, Meisel SR, Kaykov E, Gottlieb S, Shotan A. Management and 1 year outcome of oldest-old hospitalized heart failure patients: a subacute geriatric hospital survey. *Isr Med Assoc J.* 2010;12(8):483-8.
25. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail.* 2007;13(6):422-30.
26. Okazaki H, Shirakabe A, Hata N, Yamamoto M, Kobayashi N, Shinada T, et al. New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. *J Cardiol.* 2014;64(6):441-9.
27. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1226-33.
28. Huynh BC, Rovner A, Rich MW. Long-term survival in elderly patients hospitalized for heart failure: 14-year follow-up from a prospective randomized trial. *Arch Intern Med.* 2006;166(17):1892-8.
29. Carrasco-Sanchez FJ, Paez-Rubio MI, Garcia-Moreno JM, Vazquez-Garcia I, Araujo-Sanabria J, Pujo-de la Llave E. [Predictive variables for mortality in elderly patients hospitalized due to heart failure with preserved ejection fraction]. *Med Clin (Barc).* 2013;141(10):423-9.
30. Mahjoub H, Rusinaru D, Souliere V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalized for heart failure. A 5-year prospective study. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(1):78-84.
31. Testa G, Cacciatore F, Galizia G, Della-Morte D, Mazzella F, Russo S, et al. Charlson Comorbidity Index does not predict long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Age Ageing.* 2009;38(6):734-40.
32. Oudejans I, Mosterd A, Zuihthoff NP, Hoes AW. Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients. *J Card Fail.* 2012;18(1):47-52.
33. Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2002;162(15):1689-94.
34. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J.* 2007;154(2):260-6.
35. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(3):309-16.
36. Angermann CE, Stork S, Gelbrich G, Faller H, Jahns R, Frantz S, et al. Mode of action and effects of standardized collaborative disease management on mortality and morbidity in patients with systolic heart failure: the Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) study. *Circ Heart Fail.* 2012;5(1):25-35.
37. Brown AM, Cleland JG. Influence of concomitant disease on patterns of hospitalization in patients with heart failure discharged from Scottish hospitals in 1995. *Eur Heart J.* 1998;19(7):1063-9.

Anexo 1 – Códigos de Doença Internacional (CID) para identificar casos de insuficiência cardíaca

Código	Descrição
I11.0	Doença cardíaca hipertensiva com insuficiência cardíaca (congestiva)
I13.0	Doença cardíaca e renal hipertensiva com insuficiência cardíaca (congestiva)
I13.2	Doença cardíaca e renal hipertensiva com insuficiência cardíaca (congestiva) e insuficiência renal
I42.0	Cardiomiopatia dilatada
I42.6	Cardiomiopatia alcoólica
I42.8	Outras cardiomiopatias
I42.9	Cardiomiopatia não especificada
I50.0	Insuficiência cardíaca congestiva
I.50.9	Insuficiência cardíaca não especificada
J.81	Edema pulmonar, não especificado de outra forma