

Preditores Clínicos de Fração de Ejeção Preservada em Insuficiência Cardíaca Descompensada

Clinical Predictors of Preserved Left Ventricular Ejection Fraction in Decompensated Heart Failure

Livia Goldraich¹, Nadine Clausell^{1,2}, Andréia Biolo^{1,2}, Luís Beck-da-Silva^{1,2}, Luís Eduardo Rohde^{1,2}

Hospital de Clínicas de Porto Alegre¹; Faculdade de Medicina da UFRGS², Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: Identificação e impacto clínico da fração de ejeção preservada em desfechos intra-hospitalares em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) descompensada permanecem pouco conhecidos.

Objetivo: Descrever preditores clínicos e desfechos intra-hospitalares de pacientes com IC descompensada e fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) preservada, e desenvolver um escore preditivo baseado em dados clínicos obtidos no momento da admissão.

Métodos: Internações consecutivas devido a IC descompensada (n=721) em um hospital terciário foram acompanhadas até a alta ou óbito. Mais de 80 variáveis clínicas foram avaliadas para identificar os preditores da FEVE preservada no momento da admissão.

Resultados: Identificou-se FEVE preservada ($\geq 50\%$) em 224 (31%) internações. Os preditores clínicos de FEVE preservada foram: idade > 70 anos ($p = 0,04$); sexo feminino ($p < 0,001$); etiologia não-ischêmica ($p < 0,001$); fibrilação ou flutter atrial ($p = 0,001$); anemia ($p = 0,001$); pressão de pulso > 45 mmHg ($p < 0,001$); e ausência de anormalidades de condução intraventricular verificadas no eletrocardiograma ($p < 0,001$). Um escore clínico baseado nessas variáveis foi capaz de prever com acurácia a presença de FEVE preservada no momento da admissão hospitalar (área sob a curva ROC de 0,76). Nenhuma diferença significativa foi observada na taxa de mortalidade intra-hospitalar ou de complicações clínicas de acordo com os quintis de FEVE.

Conclusão: A FEVE preservada é uma condição prevalente e mórbida entre pacientes hospitalizados por IC. Dados clínicos simples obtidos no momento da internação podem ser utilizados para prever FEVE preservada. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(3):385-393)

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, fração de ejeção preservada, mortalidade hospitalar.

Abstract

Background: Identification and clinical impact of preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) on in-hospital outcomes in patients with acute decompensated heart failure (HF) remain poorly defined.

Objective: To describe clinical predictors and in-hospital outcomes of acute decompensated HF patients and preserved LVEF, and to develop a clinically-based predictive rule based on data acquired on admission.

Methods: Consecutive admissions for HF (n=721) at a tertiary care hospital were followed up to discharge or death. More than 80 clinical variables were evaluated to identify predictors of preserved LVEF upon admission.

Results: Preserved LVEF ($\geq 50\%$) was identified in 224 (31%) hospitalizations. Clinical predictors of preserved LVEF were age > 70 years old ($p = 0.04$), female gender ($p < 0.001$), non-ischemic etiology ($p < 0.001$), atrial fibrillation or flutter ($p = 0.001$), anemia ($p = 0.001$), pulse pressure > 45 mmHg ($p < 0.01$) and absence of EKG conduction abnormalities ($p < 0.001$). A clinical score based on these variables was accurate to predict preserved LVEF upon hospital admission (area under ROC curve of 0.76). No significant differences were observed on in-hospital mortality or clinical complications according to quintiles of LVEF.

Conclusion: Preserved LVEF is a prevalent and morbid condition among hospitalized HF patients. Simple clinical data obtained on admission might be useful for predicting preserved LVEF. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(3):364-371)

Key words: Acute decompensated heart failure, preserved ejection fraction and in-hospital mortality.

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

Correspondência: Luís Eduardo Paim Rohde •

Rua Gen. Oscar Miranda, 160/1001 -Bela Vista -90440-160 -Porto Alegre, RS – Brasil
E-mail: leprohoe@cardiol.br, lerohde@terra.com.br

Artigo recebido em 04/02/09; revisado recebido em 20/07/09; aceito em 19/08/09.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) persiste como um problema de saúde de grande relevância no Brasil e no mundo¹⁻⁴. A IC com função sistólica preservada é reconhecida há mais 30 anos, mas somente na última década é que se obteve uma maior compreensão de sua epidemiologia, apresentação clínica e prognóstico⁵⁻⁸. Atualmente, reconhece-se que uma grande quantidade de pacientes que apresentam sintomas de IC possui fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) normal ou ligeiramente reduzida. A prevalência da FEVE preservada em coortes com IC, contudo, pode variar bastante, dependendo dos critérios adotados para o diagnóstico, configuração e delineamento do estudo. Estima-se que aproximadamente 30-50% das internações hospitalares atribuídas à IC descompensada ocorrem em pacientes sem disfunção sistólica⁹⁻¹². Além disso, hospitalizações devido a IC com FEVE preservada tornaram-se cada vez mais frequentes nas últimas duas décadas¹³.

Os critérios adotados para o diagnóstico de IC associada à FEVE normal não são universalmente aceitos e podem ser confuso e pouco práticos para os médicos que avaliam pacientes com IC descompensada¹⁴. Na sala de emergência, a rápida identificação de pacientes com IC e FEVE preservada é particularmente importante, tendo em vista que as estratégias de tratamento podem-se alterar consideravelmente de acordo com as diferentes categorias de função ventricular esquerda¹⁵. Dados diagnósticos e prognósticos derivados de análises *post-hoc* de ensaios clínicos que incluíram pacientes ambulatoriais com FEVE preservada podem não se aplicar a este cenário clínico específico¹⁶⁻¹⁹. Além disso, dados prospectivos que avaliaram o impacto da função ventricular esquerda em desfechos intra-hospitalares são escassos e conflitantes^{5,20,21}.

O objetivo desse estudo transversal prospectivo foi

I) descrever a prevalência e os preditores clínicos independentes de FEVE preservada em pacientes admitidos por IC descompensada em um hospital universitário terciário;

II) desenvolver um escore preditivo simples para IC com FEVE preservada baseado em dados clínicos obtidos nas primeiras horas da internação; e

III) comparar desfechos intra-hospitalares clinicamente relevantes de pacientes com FEVE preservada àqueles de indivíduos com disfunção sistólica.

Métodos

Cenário do estudo e identificação de casos

O protocolo do estudo foi conduzido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital universitário de atendimento terciário situado no sul do Brasil, com 749 leitos. Pacientes consecutivos que foram admitidos com suspeita de ICAD entre agosto de 2000 e janeiro de 2004 foram elegíveis para inclusão, independentemente do destino intra-hospitalar após a avaliação na sala de emergência (enfermarias, centro de terapia intensiva ou alta hospitalar diretamente do departamento de emergência). O protocolo desse registro foi previamente descrito²². Resumidamente, um

investigador do estudo ou um assistente de pesquisa treinado pela equipe de IC abordou diariamente membros de equipes médicas para identificar pacientes potencialmente elegíveis. O diagnóstico de IC e a inclusão de indivíduos basearam-se nos critérios de Boston²³. Os critérios de Boston baseiam-se em históricos clínicos (máximo de 4 pontos: dispnéia em repouso [4 pontos], ortopnéia [4 pontos], dispnéia paroxística noturna [3 pontos], dispnéia ao caminhar em área plana [2 pontos] ou dispnéia ao caminhar em aclives [3 pontos]), exame físico (máximo de 4 pontos: anormalidade da frequência cardíaca [1-2 pontos], pressão venosa jugular elevada [2-3 pontos], crepitações pulmonares [1-2 pontos], sibilos [3 pontos] ou terceira bulha cardíaca [3 pontos] e radiografia do tórax (máximo de 4 pontos: edema pulmonar alveolar [4 pontos], edema pulmonar intersticial [3 pontos], derrame pleural bilateral [3 pontos], índice cardiotorácico superior a 0.50 [3 pontos], ou redistribuição de fluxo na região superior [2 pontos]). Pacientes internados com escore de Boston igual ou superior a 8 pontos (IC definitiva) foram considerados para inclusão caso não houvesse evidência de diagnóstico médico alternativo ao qual o quadro clínico apresentado pudesse ser atribuído. As condições de exclusão mais relevantes foram doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão pulmonar primária, doenças do pericárdio, obesidade, falta de condicionamento físico, ansiedade, infecções respiratórias ativas ou tromboembolismo pulmonar. Além disso, os critérios de exclusão incluíam histórico de eventos cardíacos agudos (síndrome coronária aguda, revascularização miocárdica ou cirurgia cardíaca) nos 3 meses anteriores à internação-índice por IC e incapacidade de fornecer o consentimento informado. O protocolo de pesquisa foi estruturado de acordo com os princípios da Declaração de Helsink e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da nossa instituição. Consentimento informado foi obtido de todos os pacientes antes da inclusão. Os dados da presente análise refletem internações individuais e internações múltiplas do mesmo paciente, que foram inseridas como registros separados. O registro completo inclui 779 internações consecutivas por IC descompensada, mas apenas 721 apresentavam avaliação recente de função ventricular esquerda por ecocardiograma, constituindo, portanto, a população desse estudo.

Coleta de dados

Após a inclusão, os pacientes foram acompanhados durante o período de internação até a alta hospitalar ou o óbito. Um histórico médico completo foi obtido de todos os pacientes. Investigadores treinados abordaram os pacientes na admissão e durante o período de internação para coletar dados como demografia, história médica pregressa, apresentação inicial (anamnese, exame físico e dados laboratoriais), capacidade funcional, manejo intra-hospitalar e desfechos intra-hospitalares. Após o óbito ou a alta, os dados pendentes foram obtidos diretamente a partir de prontuário eletrônico.

Ecocardiograma transtorácico, com utilização de modos M, bi-dimensional e Doppler, foram realizados a critério do médico assistente e interpretados por cardiologistas experientes da instituição. O laboratório de métodos cardiológicos não-invasivos da nossa instituição segue as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia

para estimativas de FEVE²⁴. As variáveis ecocardiográficas analisadas no presente estudo foram obtidas a partir do prontuário eletrônico, com a finalidade de reproduzir dados tipicamente disponíveis na prática clínica de rotina. Função sistólica preservada foi definida como FEVE igual ou superior a 50% na ausência de doença valvar ou pericárdica relevante. A fórmula de Devereaux foi utilizada para estimar a massa ventricular esquerda, enquanto a presença de disfunção diastólica foi definida a partir de critérios ecocardiográficos padronizados²⁵. A avaliação da função ventricular esquerda foi realizada na maioria dos pacientes durante a internação-índice; para aqueles que não realizaram tal avaliação, a ecocardiografia mais recente disponível foi obtida através do prontuário eletrônico.

Análise estatística

As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média e desvio-padrão, enquanto que as variáveis com distribuição não-normal foram descritas como mediana e intervalo interquartis. Dados categóricos foram descritos como números absoluto e percentual. Características clínicas e desfechos foram comparados entre os diferentes quintis de FEVE. Mais de 80 variáveis clínicas baseadas em história médica pregressa, exame físico, exames laboratoriais e dados ecocardiográficos foram avaliadas para determinar preditores independentes de FEVE preservada. O teste de qui-quadrado de Pearson (ou teste exato de Fisher, conforme aplicável) foi utilizado para a análise dos dados categóricos. Comparações entre variáveis contínuas foram realizadas através do teste t de Student para amostras independentes e do teste U de Mann-Whitney, conforme aplicável. Para examinar a significância das comparações de variáveis entre os quintis de FEVE, foram utilizados o teste de ANOVA para linearidade e o teste de Mantel-Haenzel para as variáveis quantitativas e qualitativas, respectivamente. A análise de regressão logística foi realizada para identificar preditores independentes de FEVE preservada entre as características clínicas apresentadas.

Apenas as variáveis com menos de 5% de dados indisponíveis e com valor de $p < 0,10$ na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado (idade >70 anos, sexo feminino, etiologia não-isquêmica, pressão de pulso >45 mmHg, ausência de bloqueio do ramo esquerdo ou atraso inespecífico da condução intraventricular, hemoglobina $<11,5$ mg/dl, ritmo não-sinusal no eletrocardiograma, sódio, balanço ureico nitrogenado no sangue (BUN) e terceira bulha cardíaca). As variáveis consideradas como potencialmente colineares foram excluídas do modelo. Os pontos de corte de variáveis contínuas associadas à FEVE preservada na análise univariada foram determinados a partir do melhor valor discriminatório nas curvas *receiver operator characteristic* (ROC). Após a análise multivariada, foi criado um escore clínico utilizando estimativas baseadas nos coeficientes de regressão para os preditores independentes de FEVE preservada identificados pelo modelo selecionado. Subseqüentemente, as propriedades diagnósticas (sensibilidade, especificidade e valores preditivos) foram calculados para as diferentes faixas do escore utilizando o teste de qui-quadrado de Pearson. Finalmente, a acurácia global do escore foi estimada através da área sob a curva ROC. Um valor de p bicaudal inferior a 0,05 foi considerado como indicativo de significância estatística. Todas as análises estatísticas foram realizadas através do software SPSS 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago IL).

Resultados

População global

Na presente análise, foram estudadas 721 internações consecutivas por IC descompensada (idade média de 66 ± 13 anos). A FEVE apresentou distribuição normal (Figura 1), com média de $42 \pm 17\%$ (mediana = 39%). Cerca de 50% dos pacientes eram homens, e as etiologias predominantes foram isquêmica e hipertensiva (Tabela 1). Uma proporção considerável da população do estudo (aproximadamente

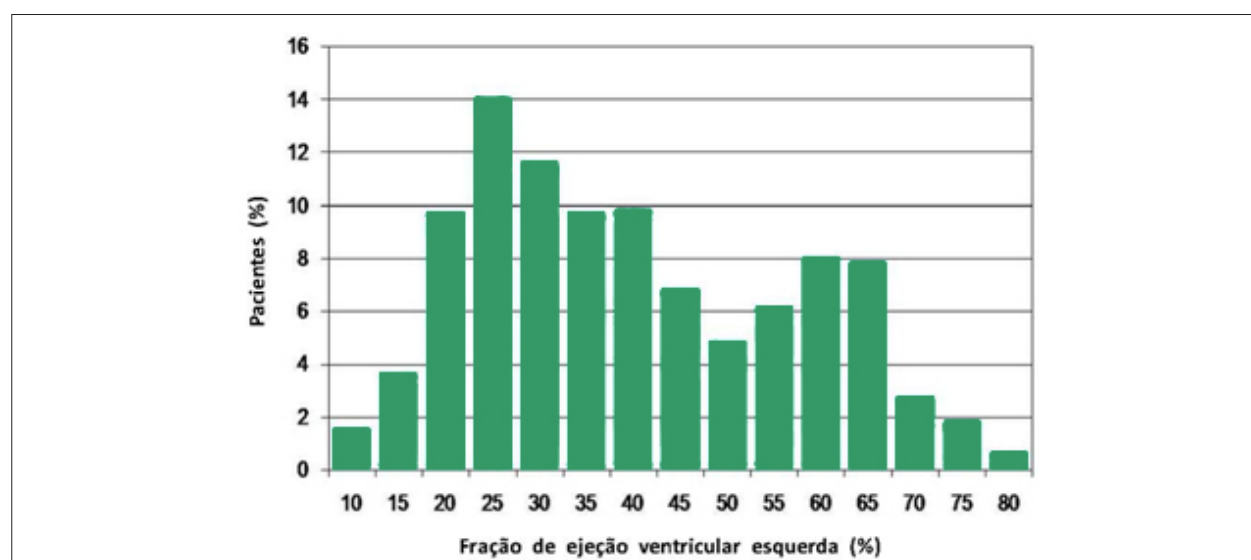


Fig. 1 - Distribuição da fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) na população do estudo.

23%) possuía história de pelo menos 3 internações prévias por IC. Além disso, como esperado, mais de 90% encontravam-se em classes funcionais III e IV pela *New York Heart Association* no momento da admissão. Durante

a internação, 67% dos pacientes receberam inibidores da enzima conversora de angiotensina I (IECA), porém apenas 21% utilizaram betabloqueadores. Óbitos intra-hospitalares ocorreram em 71 pacientes (10%), sendo a maioria devido

Tabela 1- Características clínicas e demográficas na admissão hospitalar

	Todas as internações	Quintis de FEVE, %					p*
		10-26	27-34	35-44	45-60	61-86	
n (%)	721	152 (21)	141 (19)	140 (19)	150 (21)	138 (19)	
Dados demográficos							
Idade, anos	66 ± 13	62 ± 12	67 ± 15	67 ± 13	69 ± 12	68 ± 14	<,0001
Sexo, masculino	359 (50)	109 (71)	72 (51)	75 (53)	61 (40)	42 (30)	<,0001
História de IC							
Escore de Boston	10,1 ± 2,2	10,5 ± 2,3	10,3 ± 2,1	10,1 ± 2,2	9,8 ± 2,1	10,1 ± 2,3	0,04
Internações prévias por IC >3	166 (23)	48 (31)	35 (25)	27 (19)	37 (24)	19 (14)	0,001
Etiologia isquêmica	266 (37)	73 (48)	56 (40)	62 (44)	53 (36)	22 (16)	<,0001
Etiologia hipertensa	243 (34)	33 (22)	43 (31)	43 (31)	64 (43)	60 (44)	<,0001
História médica pregressa							
FA	253 (35)	32 (21)	51 (36)	49 (35)	66 (44)	55 (40)	<,0001
Índice de Charlson	2 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-3)	2 (1-4)	2 (1-4)	1 (0-3)	0,5
Dados laboratoriais							
Hemoglobina, g/dl	12,1 ± 2,1	12,6 ± 1,8	12,4 ± 2,0	12,0 ± 2,0	11,8 ± 2,2	11,7 ± 2,3	<,0001
Creatinina, mg/dl	1,2 (0,9-1,6)	1,2 (1,0-1,5)	1,2 (0,9-1,6)	1,2 (0,9-1,7)	1,1 (0,9-1,6)	1,1 (0,8-1,5)	0,6
Sódio, mEq/l	138 (134-140)	136 (133-140)	137 (135-141)	137 (134-140)	138 (135-140)	138 (135-141)	0,003
BUN, mg/dl	30 (21-43)	28 (21-43)	33 (22-45)	29 (22-43)	29 (22-42)	26 (18-41)	0,06
Exame físico							
PAS, mmHg	131 ± 30	120 ± 25	129 ± 27	133 ± 28	138 ± 33	138 ± 34	<,0001
PP, mmHg	50 (40-60)	40 (30-50)	40 (40-60)	50 (40-60)	50 (40-60)	50 (40-60)	<,0001
Terceira bulha cardíaca	144 (20)	53 (35)	26 (18,5)	28 (20)	17 (11,5)	20 (14,5)	<,0001
Dados eletrocardiográficos e ecocardiográficos							
DDVE, mm	58 (52-65)	67 (62-73)	61 (56-67)	59 (55-64)	54 (50-59)	49 (43-54)	<,0001
QRS ECG, ms	115 ± 33	128 ± 34	122 ± 33	110 ± 31	109 ± 29	101 ± 31	<,0001
Disfunção diastólica	170 (24)	33 (22)	24 (18)	32 (23)	34 (23)	47 (35)	0,008
Massa VE, g	312 (236-378)	353 (268-442)	325 (247-385)	303 (232-366)	288 (236-365)	244 (195-333)	<,0001
BRE ou BIV	159 (22)	55 (36)	48 (34)	25 (18)	20 (13)	11 (8)	<,0001
Medicações							
IECAs	459 (67)	103 (72)	96 (72)	90 (67)	89 (63)	81 (60)	0,007
β-bloqueadores	148 (21)	31 (22)	34 (25)	31 (23)	22 (15)	30 (22)	0,9
Diuréticos	537 (74)	117 (77)	111 (78)	100 (71)	110 (73)	99 (73)	0,1
Digoxina	374 (54)	93 (64)	87 (65)	70 (52)	68 (47)	56 (41)	<,0001

IC- insuficiência cardíaca; NYHA- *New York Heart Association*; FA- fibrilação atrial; BUN- *blood urea nitrogen*; PAS- pressão arterial sistólica; PP- pressão de pulso; ECG- eletrocardiograma; DDVE- diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VE- ventrículo esquerdo; BRE- bloqueio de ramo esquerdo; BIV- bloqueio intraventricular inespecífico; IECAs- inibidores da enzima conversora de angiotensina I; * p para tendência.

à progressão da IC e choque cardiogênico (41 [58%]). Entre os demais óbitos, as principais causas foram sepse, eventos cerebrovasculares e eventos coronarianos agudos. Durante a internação, a maioria dos pacientes foi manejada na enfermaria clínica, com uso intermitente ou contínuo de diuréticos de alça por via intravenosa e doses incrementais de vasodilatadores. Suporte inotrópico foi utilizado em menos de 5% dos pacientes.

FEVE preservada

Nesta coorte de IC descompensada, identificou-se FEVE preservada em 223 (31%) internações. A Tabela 1 demonstra as características demográficas e clínicas entre os diferentes quintis de FEVE. Pacientes com FEVE mais elevada possuíam idade mais avançada e eram predominante do sexo feminino ($p < 0,001$). A prevalência de diabetes e de doença pulmonar obstrutiva crônica, assim como o índice de comorbidades de Charlson, não diferiram entre os quintis de FEVE. Pacientes com FEVE mais elevada demonstraram-se mais propensos a apresentar etiologia hipertensiva para a IC, fibrilação atrial e pressão arterial sistólica e de pulso basais mais elevadas. Entre os sinais clínicos e sintomas tradicionais de IC, apenas a presença de terceiro bulha cardíaca foi significantemente diferente entre as categorias de FEVE ($p < 0,001$).

Evidências ecocardiográficas de disfunção diastólica foram identificadas mais frequentemente em pacientes com FEVE preservada, porém anormalidades da condução intraventricular verificadas por eletrocardiograma (bloqueio do ramo esquerdo e bloqueio inespecífico da condução intraventricular) demonstraram-se mais comuns em pacientes com disfunção sistólica (55[36%] versus 11[8%] em comparação dos quintis inferior e superior de FEVE, respectivamente; $p < 0,001$). Os níveis de hemoglobina sérica e de sódio também se demonstraram significantemente diferentes de acordo com quintis de FEVE, enquanto que a função renal foi similar em pacientes com ou sem disfunção sistólica. A proporção de pacientes tratados com diuréticos e betabloqueadores antes da

internação por IC foi semelhante nas diferentes categorias de FEVE, porém o uso de IECA e de digoxina aumentou à medida que a FEVE diminuiu ($p < 0,01$).

Preditores clínicos da FEVE preservada

Na análise multivariada, 7 preditores independentes permaneceram significantemente associados à FEVE igual ou superior a 50%, conforme descrito na Tabela 2. Idade mais avançada, sexo feminino, etiologia não-isquêmica, ausência de ritmo sinusal, menores níveis de hemoglobina, níveis mais elevados de pressão de pulso e a ausência de anormalidades da condução intraventricular estiveram independentemente associados à FEVE preservada. Foi elaborado um escore clínico (variando de 0 – 6 pontos) baseado nos coeficientes de regressão logística do modelo multivariado. As propriedades diagnósticas do escore clínico para a predição da FEVE preservada são apresentadas na Tabela 3. Escores iguais ou inferiores a 1 ponto demonstraram um valor preditivo negativo de 100% para a presença de FEVE preservada, enquanto que escores superiores a 5 pontos determinaram uma especificidade mínima de 97%. Cada incremento de 1 ponto no escore determinou aumento de 2,5 vezes na chance de identificar FEVE preservada em um paciente com IC (IC 95% 2,1 – 2,9; $p < 0,001$). A acurácia global do escore para predição de FEVE preservada foi de 76% (IC 95% 72% -79%; $p < 0,0001$) (Figura 2).

Desfechos intra-hospitalares

As taxas de mortalidade intra-hospitalar e de complicações intra-hospitalares demonstraram-se semelhantes entre os diferentes quintis de FEVE (Tabela 4). Esses achados não se alteraram substancialmente após o ajuste para idade e sexo. Tanto as taxas de mortalidade intra-hospitalar quanto as de complicações intra-hospitalares permaneceram-se estatisticamente semelhantes ao se considerar FEVE igual ou superior a 40% (11,5% para FEVE $\geq 40\%$ versus 8% para FEVE $< 40\%$, $p = 0,1$ para mortalidade intra-hospitalar; e 45,5% para FEVE $\geq 40\%$ versus 38,5% para FEVE $< 40\%$, $p = 0,06$ para complicações) ou 50% (10,5% para FEVE $\geq 50\%$

Tabela 2- Preditores independentes de fração de ejeção preservada em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada

Correlações clínicas	Razão de chances	IC 95%	p	Escore clínico*
Histórico e Exame Físico				
Idade >70 anos	1,48	1,00-2,17	0,04	+0,5
Sexo, feminino	2,30	1,57-3,36	<0,0001	+1,0
Etiologia não-isquêmica	2,29	1,54-3,41	<0,0001	+1,0
Pressão de pulso >45 mmHg	1,80	1,17-2,77	0,006	+1,0
ECG				
Ritmo não-sinusal no ECG	1,81	1,25-2,62	0,001	+0,5
Ausência de BRE ou BIV	5,00	2,77-9,01	<0,0001	+1,5
Dados laboratoriais				
Hemoglobina <11,5 mg/dl	1,81	1,25-2,63	0,001	+0,5

* Baseado nos coeficientes de regressão derivados da análise multivariada; IC- intervalo de confiança; ECG- eletrocardiograma; BRE- bloqueio de ramo esquerdo; BIV- bloqueio intraventricular inespecífico.

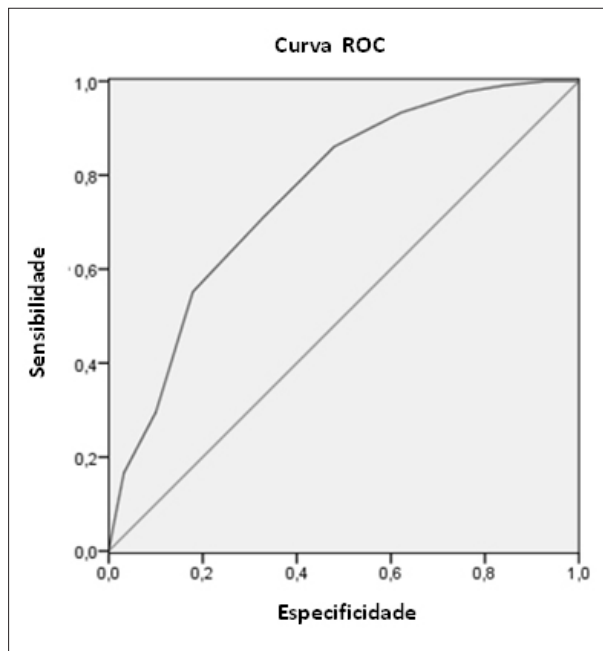


Fig. 2 - Acurácia do escore clínico para a identificação de FEVE preservada na admissão hospitalar na coorte do estudo.

versus 9,5% para FEVE <50%, $p=0,7$; e 44% para FEVE $\geq 50\%$ versus 41% para FEVE <50%, $p=0,4$, respectivamente) como valores de corte para a função sistólica preservada. O tempo de permanência hospitalar entre os pacientes que receberam alta hospitalar vivos também se demonstrou semelhante entre as categorias de FEVE (mediana de 11 dias; intervalo interquartil: 6-19 dias). Arritmias cardíacas e febre ou evidência de infecção durante a permanência hospitalar foram mais freqüentemente observadas em pacientes com valores maiores de FEVE, porém sangramento gastrointestinal ou comprometimento da função renal não diferiram de acordo com a FEVE.

Discussão

No presente estudo, demonstramos que FEVE preservada é uma condição prevalente e mórbida entre pacientes hospitalizados por IC em um hospital universitário no Brasil. Pacientes com IC descompensada e FEVE preservada

apresentaram características clínicas distintas: idade mais avançada, sexo feminino, etiologia não-isquêmica, fibrilação atrial crônica, anemia, pressão de pulso elevada e complexos QRS estreitos. Um escore clínico simples baseado nesses achados foi desenvolvido para auxiliar a rápida identificação dos subgrupos de pacientes com maior e menor probabilidade de possuírem fração de ejeção preservada ao se apresentarem com IC descompensada. Por fim, pacientes com FEVE preservada demonstraram taxas de morbidade e mortalidade intra-hospitalares semelhantes às dos indivíduos com disfunção sistólica.

Diversos relatos demonstraram que IC com FEVE preservada é uma condição prevalente tanto em coortes comunitárias como hospitalares. Esses indivíduos apresentam características clínicas semelhantes às dos pacientes típicos que apresentam IC com disfunção sistólica, embora nem sempre com a mesma gravidade^{4,5,7,14}. O prognóstico desses pacientes, embora provavelmente melhor do que daqueles com IC e disfunção sistólica, é, no entanto, muito pior do que o de indivíduos normais¹⁰. Além disso, embora a mortalidade por IC com disfunção sistólica tenha diminuído dos últimos 15 anos, as taxas de desfechos fatais para casos de IC com FEVE preservada permanecem estáveis¹³.

Entre pacientes hospitalizados por IC descompensada, dados sobre o curso clínico e desfechos de indivíduos com FEVE preservada são limitados. Relatos anteriores demonstraram achados conflitantes sobre o impacto clínico em desfechos em longo prazo, e há poucos dados em relação às taxas de eventos intra-hospitalares^{10,11}. Uma coorte canadense de pacientes internados por IC não observou diferenças significativas entre as taxas de morte durante a internação ou após o seguimento de 1 ano entre pacientes com disfunção sistólica e fração de ejeção preservada (4,9% e 3,8%, respectivamente, para óbitos intra-hospitalares)²⁶. Contudo, uma análise recente do Registro ADHERE, que incluiu mais de 100.000 internações por IC, demonstrou que as taxas de óbitos intra-hospitalares eram significativamente menores entre pacientes com FEVE preservada (2,8% vs. 3,9%; $p=0,005$), embora a duração da permanência em Unidades de Tratamento Intensivo e o tempo total de permanência hospital tenham sido semelhantes²⁷. Considerando esses últimos resultados, é razoável supor que diferenças em alguns desfechos clínicos possam estar presentes em

Tabela 3- Propriedades diagnósticas do escore clínico para a predição de fração de ejeção preservada

Escore	n (%)	FEVE preservada (n)	Sensibilidade(%)	Especificidade (%)	Valor preditivo positivo (%)	Valor preditivo negativo (%)
$\leq 1,0$	36 (5)	-	0	92,5	0	67,5
$> 1,0$	658 (95)	223	100	7	32	100
$> 2,0$	597 (83)	218	98	24	36,5	96
$> 3,0$	431 (60)	192	86	52	44,5	89,5
$> 4,0$	212 (29,5)	123	55	82	58	80,5
$> 5,0$	53 (7,5)	37	16,5	97	70	72
$= 6,0$	17 (2,5)	12	5,5	99	70,5	70

Tabela 4- Incidência de desfechos intra-hospitalares de acordo com quintis de FEVE

FEVE, % (Quintis)	Todas as internações n = 721	Mortalidade intra-hospitalar n= 71 (10%)	Complicações intra-hospitalares n= 302 (42%)	Tempo de permanência hospitalar, dias*
10-26	152 (21)	17 (11)	57 (37)	11 (6-18)
27-34	141 (19)	7 (5)	49 (35)	10 (6-18)
35-44	140 (19)	16 (11)	69 (49)	10 (6-19)
45-60	150 (21)	13 (8)	63 (42)	13 (7-22)
61-86	138 (19)	18 (13)	64 (46)	12 (7-19)
Valor de P †		0,4	0,05	0,06
Complicações intra-hospitalares				
	Febre ou infecção n= 169 (23%)	Hemorragia GI n= 15 (2%)	Arritmias n= 45 (6%)	Piora da função renal n= 177 (25%)
10-26	27 (18)	2 (1)	7 (4)	37 (24)
27-34	25 (17)	1 (0,5)	4 (3)	33 (23)
35-44	39 (28)	4 (3)	11 (8)	39 (28)
45-60	40 (26)	5 (3)	11 (7)	36 (24)
61-86	38 (27)	3 (2)	12 (9)	32 (23)
Valor de P †	0,01	0,2	0,04	0,9

*n = 698 (apenas pacientes que receberam alta foram incluídos na análise do tempo de permanência hospitalar); † p para tendência; FEVE- fração de ejeção de ventrículo esquerdo; GI- gastrointestinal.

pacientes com diferentes graus de função sistólica, mas a magnitude dessas diferenças não parece ser tão significativa como considerado anteriormente. Além disso, nossos dados corroboram o conceito de que pacientes com FEVE preservada internados com IC descompensada apresentam uma condição consideravelmente mórbida, associada a altas taxas de eventos clínicos e mortalidade intra-hospitalar durante a permanência hospitalar. As taxas de óbitos intra-hospitalares em nossa população demonstraram-se significativamente maiores, independente da categoria de FEVE, quando comparadas a dados já publicados em outros países, principalmente em relatos norte-americanos^{28,29}. Nossos dados derivam de uma coorte de pacientes com IC consecutivamente diagnosticados por critérios clínicos, representando o típico paciente do “mundo real” que procura atendimento hospitalar. Embora amplamente aceito para diagnosticar IC no contexto ambulatorial, nem os critérios de Framingham nem os de Boston podem diferenciar pacientes com disfunção sistólica daqueles com FEVE preservada¹⁴. Além disso, níveis de peptídeo natriurético tipo B, embora extensamente validados como ferramentas diagnóstica e prognóstica em IC descompensada, encontram-se elevados em pacientes com estado congestivo independentemente da FEVE³⁰. Todos os critérios diagnósticos atuais propostos para identificar IC com função sistólica preservada incorporam modalidades de imagem para definir de forma objetiva a disfunção diastólica, uma etapa bastante limitadora nos casos de descompensação¹⁴. Neste cenário, características clínicas simples que sugiram a presença de disfunção ventricular esquerda podem ser essenciais para médicos que enfrentam o dilema de tratar pacientes com sintomas de IC nos

departamentos de emergência.

Diversos estudos procuraram identificar variáveis clínicas que poderiam estar associadas à FEVE preservada e, portanto, auxiliar na sua identificação antes da avaliação de imagem dos parâmetros sistólicos e diastólicos^{11,19-21,27}. Algumas dessas características foram sistematicamente relatadas em coortes de pacientes internados por IC, como idade avançada, sexo feminino e menor prevalência de históricos de infarto do miocárdio ou de doença arterial coronária entre pacientes com FEVE preservada^{11,20,21,29}. Mais recentemente, demonstrou-se que a anemia e a fibrilação atrial são mais comuns em pacientes internados com IC sem disfunção sistólica^{27,31}. Por outro lado, bloqueios de ramo esquerdo são significativamente mais frequentes na presença de disfunção ventricular esquerda^{21,31}. Além disso, valores elevados de pressão de pulso, conforme identificados no presente estudo, estiveram associados à FEVE mais elevada tanto em pacientes ambulatoriais como em indivíduos com IC descompensada^{32,33}. No presente estudo, propomos um escore preditivo simples para identificar a função ventricular esquerda com base em características clínicas facilmente obtidas na apresentação do paciente. O desempenho diagnóstico desse escore clínico demonstrou-se adequado, com uma área sob a curva ROC de 0,76. Por exemplo, pacientes com escore ≤ 2 pontos representam um subgrupo com alta probabilidade de ter disfunção ventricular esquerda (FEVE $< 50\%$). Nossos dados corroboram as características clínicas que definem este perfil em uma coorte de pacientes com IC descompensada fora da América do Norte. As implicações terapêuticas desses resultados merecem ser destacadas. Collins e colaboradores recentemente sugeriram diversos alvos específicos para se ter em mente ao tratar pacientes com IC descompensada³⁴. Por exemplo, o uso de fármacos inotrópico-negativos para controlar a pressão arterial

e a frequência ventricular é um dilema clínico diário no manejo da IC descompensada, que pode ser altamente influenciado pela função ventricular esquerda.

Limitações

Algumas possíveis limitações do nosso estudo devem ser destacadas. Nossa população foi “altamente selecionada” para evitar a inclusão incorreta de outros diagnósticos que poderiam simular sintomas de IC, utilizando pontos de corte relativamente altos para os critérios de Boston (≥ 8 pontos). Essa estratégia de inclusão foi definida *a priori* e escolhida para evitar a “contaminação” da amostra estudada. Reconhecemos que esta possa ser uma possível limitação e que nossos resultados são aplicáveis apenas a um grupo selecionado de pacientes com IC descompensada. Não podemos excluir a possibilidade de que os critérios de seleção usados no presente protocolo (escore de Boston elevado) tenham excluído de forma desproporcional alguns pacientes com IC e fração de ejeção preservada, que possam apresentar IC menos grave e, portanto, menores taxas de complicações. O escore proposto é proveniente de uma coorte de pacientes consecutivos com IC, representando indivíduos típicos do “mundo real” que procuram atendimento hospitalar. Além disso, demonstramos anteriormente que diversas características clínicas são similares entre pacientes hospitalizados com IC em nossa instituição e em um hospital universitário de atendimento terciário nos EUA²⁸. Reconhecemos que a validação externa prospectiva é necessária para que o escore proposto também apresente um desempenho apropriado em diferentes coortes

de IC; esse aspecto representa uma das principais limitações do nosso estudo.

Conclusões

A FEVE preservada é uma condição comum em pacientes internados por IC descompensada e está associada a taxas substanciais de mortalidade em curto prazo e de eventos mórbidos intra-hospitalares clinicamente relevantes. Na apresentação clínica, características clínicas simples foram úteis na identificação de diferentes perfis de pacientes que pudessem prever a categoria de função ventricular esquerda com uma precisão razoável. Este escore preditivo, contudo, necessita de subsequente validação prospectiva em diferentes coortes de pacientes com IC.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte da Dissertação de Mestrado de Lívia Goldraich pelo Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo a Pesquisa do Rio Grande do Sul (Fapergs) e Fundo de Incentivo a Pesquisa (Fipe-HCPA).

Referências

1. Rohde LE. O prognóstico da insuficiência cardíaca no Brasil: a busca de dados confiáveis e representativos. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84: 281-2.
2. Barreto AC, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, et al. Hospital admissions and death rate from heart failure: rates still alarming. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91: 335-41.
3. Mangini S, Silveira FS, Silva CP, Gratiwvov PS, Seguro LF, Ferreira SM, et al. Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90: 400-6.
4. Moutinho MA, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MB, Rosa ML, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and systolic dysfunction in the community. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90: 132-7.
5. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 317-27.
6. Muller JE, Brendorp B, Ottesen M, Kober L, Egstrup K, Poulsen SH, et al. Bucindolol evaluation in acute myocardial infarction trial group. Congestive heart failure with preserved left ventricular systolic function after acute myocardial infarction: clinical and prognostic implications. *Eur J Heart Fail.* 2003; 5 (6): 811-9.
7. Lenzen MJ, Scholte op Reimer WJ, Boersma PJ, Vantrimpont PJ, Follath F, Swedberg K, et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J.* 2004; 25 (14): 1214-20.
8. Pedersen F, Raymond I, Madsen LH, Mehlsen J, Atar D, Hildebrandt P. Echocardiographic indices of left ventricular diastolic dysfunction in 647 individuals with preserved left ventricular systolic function. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6: 439-47.
9. Peyster E, Norman J, Domanski M. Prevalence and predictors of heart failure with preserved systolic function: community hospital admissions of a racially and gender diverse elderly population. *J Card Fail.* 2004; 10: 49-54.
10. Dauterman KW, Go AS, Rowell R, Gebretsadik T, Gettner S, Massie BM. Congestive heart failure with preserved systolic function in a statewide sample of community hospitals. *J Card Fail.* 2001; 7: 211-8.
11. Ahmed A, Roseman JM, Duxbury AS, Allman RM, DeLong JF. Correlates and outcomes of preserved left ventricular systolic function among older adults hospitalized with heart failure. *Am Heart J.* 2002; 144: 365-72.
12. Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau JP, Hanania G. A national survey of heart failure in French hospitals. The Myocardial Pathology and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society. *Eur Heart J.* 2000; 21: 763-9.
13. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM.

- Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Eng J Med.* 2006; 355: 251-9.
14. Yturralde FR, Gaasch WH. Diagnostic criteria for diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005; 47: 314-9.
 15. Little WC, Brucks S. Therapy for diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005; 47: 380-8.
 16. 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: 65-75.
 17. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation.* 2005; 112: 3738-44.
 18. Jones RC, Francis GS, Lauer MS. Predictors of mortality in patients with heart failure and preserved systolic function in the Digitalis Investigation Group trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1025-9.
 19. Philbin EF, Hunsberger S, Garg R, Lader E, Thadani U, McSherry F, et al. Usefulness of clinical information to distinguish patients with normal from those with low ejection fractions in heart failure. *Am J Cardiol.* 2002; 89: 1218-21.
 20. Malki Q, Sharma ND, Afzal A, Ananthsubramaniam K, Abbas A, Jacobson G, et al. Clinical presentation, hospital length of stay and readmission rate in patients with heart failure with preserved and decreased left ventricular systolic function. *Clin Cardiol.* 2002; 25: 149-52.
 21. Macín SM, Perna ER, Canella JP, Cimbaro Canella JP, Alvarenga P, Pantich R, et al. Differences in clinical profile and outcome in patients with decompensated heart failure and systolic dysfunction or preserved systolic function. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57: 45-52.
 22. Rohde L, Goldraich L, Polanczyk C, Borges AP, Biolo A, Rabelo E, et al. A simple clinically-based predictive rule for heart failure in-hospital mortality. *J Card Fail.* 2006; 12: 587-93.
 23. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J.* 1991; 12: 315-21.
 24. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf EA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and the Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.
 25. Foppa M, Duncan BB, Rohde LE. Echocardiography-based left ventricular mass estimation: how should we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultrasound.* 2005; 3: 17.
 26. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Eng J Med.* 2006; 355: 260-9.
 27. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function. A report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 76-84.
 28. 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: 71-7.
 29. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure: Part 2. Treatment. *Eur Heart J.* 2003; 24: 464-74.
 30. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, et al. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 2018-21.
 31. Latado AL, Passos LCS, Darzé ES, Lopes AA. Comparison of the effect of anemia on in-hospital mortality in patients with versus without preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 1631-4.
 32. Beck-da-Silva L, Goldraich L, Bonzanini L, Rossi G, Nuernberg G, Camey SA, et al. Pulse pressure and QRS width evaluation as an inexpensive tool for heart failure assessment. *Congest Heart Fail.* 2009; 15 (5): 222-7.
 33. Aronson D, Burger AJ. Relation between pulse pressure and survival in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 785-8.
 34. Collins S, Storrow SB, Kirk JD, Pang PS, Diercks DB, Gheorghide M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2008; 51: 45-57.