



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

CLARA FIGUEIREDO CAIRES

**CAUSAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO
REDUZIDA NUM HOSPITAL DE REFERÊNCIA: UM SUB ESTUDO DO
PROJETO EPICO**

SALVADOR – BAHIA

2023

CLARA FIGUEIREDO CAIRES

**CAUSAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO
REDUZIDA NUM HOSPITAL DE REFERÊNCIA: UM SUB ESTUDO DO
PROJETO EPICO**

Trabalho de Conclusão de Cursos,
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública, para aprovação parcial
no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador: Luiz Carlos Santana
Passos

SALVADOR

2023

RESUMO

INTRODUÇÃO: A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica complexa. Caracterizada pela incapacidade do coração em bombear sangue de forma a atender as necessidades metabólicas teciduais, ou fazendo-as às custas de elevadas pressões de enchimento, essa síndrome tem-se tornado cada vez mais frequente na população brasileira, sobretudo pelo envelhecimento da população e pelos baixos investimentos em saúde. Assim tornou-se necessário um maior conhecimento sobre a IC, de modo a minimizar as desigualdades no acesso aos serviços de saúde e aliviar causas removíveis e tratáveis de IC da população brasileira, visando o melhor prognóstico possível. **OBJETIVO:** Descrever as causas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) num hospital terciário do Sistema Único de Saúde. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo descritivo transversal, unicêntrico, com população de pacientes com fração de ejeção reduzida que foram internados no Hospital Ana Nery no período de 2016 a 2019. Este trabalho é um subestudo de um projeto maior chamado “EPICO” – Estudo Para Identificação das Causas Tratáveis na Insuficiência Cardíaca -, que originalmente é uma coorte observacional, longitudinal e prospectiva vinculado à estratégia de melhoria da assistência a pacientes com ICFER. **RESULTADOS:** Foram internados 411 pacientes com ICFER no Hospital Ana Nery entre 2016 e 2019. As etiologias mais comuns foram as de origem Isquêmica (32,4%), Chagásica (17,8%), Valvular (17,8%) e Hipertensiva (10,5%). O perfil hemodinâmico mais prevalente em todas as etiologias analisadas foi o perfil B (Quente e Úmido), assim como a CF III da NYHA foi a classe funcional de maior preponderância e o IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana o medicamento mais utilizado durante o internamento. Na etiologia Chagásica, a comorbidade mais comum foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (50,7%), a FEVE média foi de 28% e cerca de 24,7% tiveram óbito hospitalar. Na etiologia Isquêmica a comorbidade mais comum foi a HAS (91,7%), a FEVE média foi de 32% e cerca de 10,5% tiveram óbito hospitalar. Na etiologia Valvular a comorbidade mais comum foi a HAS (58,9%), a FEVE média de 36% e cerca de 23,3% tiveram óbito hospitalar. Na etiologia Hipertensiva a comorbidade mais comum foi a HAS (97,7%), a FEVE média de 30% e cerca de 9,3% tiveram óbito hospitalar. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que as internações por insuficiência cardíaca no período analisado se concentraram em pacientes do sexo masculino, de etiologia Isquêmica, com perfil hemodinâmico B (Quente e Úmido), sendo a maior prevalência de óbito hospitalar entre os pacientes de etiologia Chagásica. Dessa forma, é peremptório a identificação e o tratamento precoces das etiologias que permeiam a ICFER de forma a reduzir a morbidade e a mortalidade dessa doença.

Palavras-Chave: Insuficiência Cardíaca. Comorbidade. Hipertensão. Coração.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Heart failure is a complex clinical syndrome. Characterized by the inability of the heart to pump blood to meet tissue metabolic needs or doing so at the expense of high filling pressures, this syndrome has become increasingly frequent in the Brazilian population, especially due to the aging of the population and the low investments in health. Thus, greater knowledge about HF has become necessary, to minimize inequalities in access to health services and alleviate removable and treatable causes of HF in the Brazilian population, aiming at the best possible prognosis. **OBJECTIVE:** To describe the causes of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in a tertiary hospital of the Unified Health System. **METHODS:** This is a descriptive, cross-sectional, unicentric study with a population of patients with reduced ejection fraction who were admitted to Hospital Ana Nery from 2016 to 2019. This work is a sub-study of a larger project called “EPICO” – Study for the Identification of Treatable Causes in Heart Failure -, which is originally an observational, longitudinal, and prospective cohort linked to the strategy of improving care for patients with HFrEF. **RESULTS:** A total of 411 patients with HFrEF were admitted to Hospital Ana Nery between 2016 and 2019. The most common etiologies were of Ischemic origin (32.4%), Chagas disease (17.8%), Valvular origin (17.8%) and Hypertensive (10.5%). The most prevalent hemodynamic profile in all etiologies analyzed was profile B (Wet-Warm), as well as NYHA Class III was the most prevalent functional class and ACEI/BRA/Sacubitril-Valsartan was the drug most used during hospitalization. In the Chagasic etiology, the most common comorbidity was SAH (50.7%), the average LVEF was 28% and about 24.7% had hospital death. In the Ischemic etiology, the most common comorbidity was SAH (91.7%), the average LVEF was 32% and about 10.5% died in the hospital. In Valvular etiology, the most common comorbidity was SAH (58.9%), average LVEF of 36% and about 23.3% died in the hospital. In Hypertensive etiology, the most common comorbidity was SAH (97.7%), average LVEF of 30% and about 9.3% died in the hospital. **CONCLUSION:** It is concluded that hospitalizations for heart failure in the analyzed period were concentrated in male patients, of Ischemic etiology, with hemodynamic profile B (Wet-Warm), with the highest prevalence of hospital death among patients of Chagasic etiology. Thus, the early identification and treatment of the etiologies that permeate HFrEF is imperative in order to reduce the morbidity and mortality of this disease.

Keywords: Heart failure. Comorbidity. Hypertension. Heart.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVO	7
3. REVISÃO DE LITERATURA	8
4. MÉTODOS	11
4.1 Desenho de Estudo	11
4.2 Local e Período de Estudo	11
4.3 População de Estudo	12
4.4 Fonte de Dados	12
4.5 Variáveis do Estudo	13
4.6 Análise de Dados	13
4.7 Aspectos Éticos	13
5. RESULTADOS	13
6. DISCUSSÃO	18
7. CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS	24

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, nas últimas décadas, se observou um aumento da expectativa de vida e conseqüente envelhecimento da população. Essa importante mudança demográfica associada ao baixo investimento em saúde, inadequado acesso ao atendimento, acompanhamento insuficiente nos serviços em nível primário ou terciário e, conseqüentemente, a inúmeros processos fisiopatológicos favorecem o desenvolvimento da insuficiência cardíaca (IC) ¹.

A IC não é um diagnóstico patológico único, mas uma síndrome clínica complexa. Via comum final da maioria das cardiopatias, caracteriza-se pela incapacidade do coração em bombear sangue de forma a atender as necessidades metabólicas teciduais, ou fazendo-as às custas de elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações da estrutura e/ou funcionalidade do coração, apresentando sinais e sintomas típicos resultantes da redução do débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento durante o repouso ou esforço ^{1,2}.

As etiologias da insuficiência cardíaca são diversas e variam de predominância e frequência a depender da região analisada, no entanto a hipertensão arterial, doença arterial coronariana, diabetes, consumo de álcool, arritmias cardíacas e histórico de infarto são importantes fatores de risco para o desenvolvimento dessa síndrome ³. A IC pode ser subdividida de acordo com a fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida), a gravidade dos sintomas (classificação funcional da *New York Heart Association* – NYHA) e o tempo de progressão da doença (diferentes estágios) ¹.

Cerca de 23 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela IC, a despeito dos avanços da terapêutica ³. Só no Brasil, a prevalência é de aproximadamente 2 milhões de pacientes e sua incidência é de aproximadamente 240.000 novos casos por ano, configurando-se como a terceira maior enfermidade em número de hospitalizações. A sobrevida após 5 anos de diagnóstico pode ser de apenas 35%, com prevalência que aumenta conforme a faixa etária (aproximadamente de 1% em indivíduos com idade entre 55 e 64 anos, chegando a 17,4% naqueles

com idade maior ou igual a 85 anos). Dados recentes distinguem a mortalidade tardia (1 ano) entre portadores de IC crônica, de acordo com a classificação por fração de ejeção, atingindo maior taxa para portadores da ICFEr (8,8%), seguida da ICFEi (7,6%) e da ICFEp (6,3%)^{1,4}.

Em nosso país, dados do registro BREATHE (*Brazilian Registry of Acute Heart Failure*) mostraram como principal causa de re-hospitalizações a má aderência à terapêutica básica para IC, além de elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar, posicionando o Brasil como uma das mais elevadas taxas no mundo ocidental. Nosso país ainda apresenta controle inadequado de hipertensão arterial e diabetes, e a persistência de doenças negligenciadas está entre causas frequentes da IC¹.

Ademais, essa síndrome representa enorme ônus econômico para a sociedade, sendo a principal causa de hospitalização nos países ocidentais. Já nos países em desenvolvimento e com muitas desigualdades sociais, possui prevalência crescente, especialmente nos mais jovens, e, com gastos públicos ineficientes em assistência médica, os efeitos econômicos da IC a longo prazo precisarão ser considerados, principalmente em países continentais como o Brasil^{3,4}.

Faz-se necessário, deste modo, um maior conhecimento e uma melhor compreensão sobre a IC, para que não só as desigualdades no acesso aos serviços de saúde, tão evidentes entre os indivíduos portadores desta doença, sejam minimizadas, mas também seja possível aliviar causas removíveis e tratáveis de IC da população brasileira, garantindo o melhor prognóstico possível para o paciente.

2. OBJETIVO

2.1 Primário

Descrever as causas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida num hospital terciário do Sistema Único de Saúde

3. REVISÃO DE LITERATURA

A insuficiência cardíaca apresenta três principais e diferentes classificações. Tradicionalmente, a IC tem sido dividida em fenótipos distintos com base na medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Essa classificação fenotípica compreende pacientes com FEVE normal ($\geq 50\%$), denominada IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), e aqueles com FEVE reduzida ($< 40\%$), denominados IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr)^{1,2}. Por outro lado, pacientes com fração de ejeção entre 40 e 49% sempre foram considerados como “zona cinzenta da fração de ejeção” e não recebiam denominação específica. No entanto, mais recentemente, passaram a ser definidos como IC de fração de ejeção intermediária (*mid-range* ou ICFEi). A diferenciação dos pacientes de acordo com a FEVE tem particular importância, uma vez que eles diferem em relação às suas principais etiologias, às comorbidades associadas e, principalmente, à resposta à terapêutica^{1,5}.

A terminologia mais simples utilizada para descrever a gravidade da IC é a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA). No entanto, essa classificação depende apenas dos sintomas e existem muitos outros indicadores de melhor prognóstico na IC. É importante ressaltar que pacientes com sintomas leves ainda podem ter um alto risco de hospitalização e morte. Sendo assim, os pacientes podem ser divididos em quatro classes funcionais: a primeira (NYHA I) é composta por aqueles indivíduos que não possuem limitação de atividade física, a atividade física normal não causa falta de ar, fadiga ou palpitações indevidas; a segunda classe (NYHA II) é composta por aqueles que apresentam ligeira limitação da atividade física, sentem-se confortáveis em repouso, mas a atividade física comum resulta em falta de ar, fadiga ou palpitações; a terceira classe (NYHA III) caracteriza-se pela limitação acentuada da atividade física, o paciente sente-se confortável em repouso, mas uma atividade mais leve que a normal resulta em falta de ar, fadiga ou palpitações indevidas; a quarta classe (NYHA IV) é composta por aqueles que são incapazes de realizar qualquer atividade física sem desconforto, os sintomas em repouso podem estar presentes e se qualquer atividade física for realizada, o desconforto é aumentado^{1,2,5}. A insuficiência cardíaca também pode ser dividida em duas apresentações:

insuficiência cardíaca crônica (ICC) e insuficiência cardíaca aguda (ICA). O termo “insuficiência cardíaca crônica” reflete a natureza progressiva e persistente da doença, enquanto o termo “insuficiência cardíaca aguda” fica reservado para alterações rápidas ou graduais de sinais e sintomas resultando em necessidade de terapia urgente ¹.

Nos países desenvolvidos, a incidência de IC ajustada à idade pode estar caindo, provavelmente refletindo um melhor manejo de doenças cardiovasculares, mas devido ao envelhecimento, a incidência geral está aumentando ⁶. Atualmente, a incidência de IC na Europa é de cerca de 3/1.000 pessoas-ano (todos os grupos etários) ou cerca de 5/1.000 pessoas-ano em adultos. A prevalência de IC parece ser de 1-2% dos adultos. Como os estudos geralmente incluem apenas casos reconhecidos/diagnosticados de IC, é provável que a verdadeira prevalência seja maior, aumentando com a idade: de cerca de 1% para aqueles com idade <55 anos a >10% para aqueles com 70 anos ou mais ⁵. Já no Brasil, a prevalência de IC é de aproximadamente 2 milhões de pacientes, e sua incidência é de aproximadamente 240.000 novos casos por ano. Desde 2002, as taxas de mortalidade aumentaram nas cidades do Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste. As cidades no Norte, por outro lado, mostraram taxas baixas de mortalidade, revelando a subnotificação de casos ⁴.

É importante observar que as cidades nas regiões brasileiras com as maiores taxas de mortalidade são as maiores em tamanho da população, e as que têm mais pessoas idosas. As regiões brasileiras com o maior número de internações em 2017 foram o Sudeste, seguido do Sul e Nordeste e, em terceiro lugar, o Centro-Oeste e o Norte. Iniciativas isoladas sugerem a existência de diferenças regionais significativas em várias características de pacientes hospitalizados com IC no Brasil, embora essas comparações sejam metodologicamente limitadas por desenhos e critérios de inclusão normalmente divergentes ^{3,4}.

As doenças que podem levar à IC são muito diferentes e sua detecção é de grande importância, pois pode modificar a abordagem diagnóstica, terapêutica e preventiva, bem como determinar o prognóstico ⁶. Assim, um diagnóstico inespecífico de “insuficiência cardíaca” nos relatos dos pacientes é inaceitável; deve-se incluir o tipo de anormalidade cardíaca estrutural e os fatores de risco

que a causaram, bem como os fatores desencadeantes da descompensação aguda, quando relevantes. Em termos práticos, e de acordo com os principais livros didáticos^{9,10}, as causas de IC são divididas em três tipos: predisponentes, determinantes e precipitantes.

As causas predisponentes, também conhecidas como fatores de risco, são indicadores associados a uma maior probabilidade de IC e podem ser identificadas na população sem cardiopatia ou sintomas de IC. As causas determinantes da IC são aquelas que alteram os mecanismos reguladores da função ventricular, condições de carga hemodinâmica e frequência cardíaca. Estas podem ser classificadas em alterações miocárdicas primárias ou secundárias, sobrecarga hemodinâmica, defeitos de enchimento ventricular, dissinergia ventricular e alterações da frequência cardíaca. As causas precipitantes da IC são aqueles fatores que causam uma descompensação em situação estável em pacientes com ou sem diagnóstico prévio de IC, mas com anormalidade cardíaca estrutural subjacente. Estas são divididas em causas cardíacas e extracardíacas. As causas cardíacas são as arritmias, o aparecimento de um novo dano muscular (o mais frequente é o infarto agudo do miocárdio) e drogas inotrópicas. Causas extracardíacas são infecções (principalmente respiratórias), medicamentos que causam retenção de sódio (especialmente AINEs, que são de uso muito amplo), abandono de tratamento ou dieta, embolia pulmonar, estresse físico ou psicológico, anemia ou doença interconcorrente, cirurgia e hábitos tóxicos, como tabagismo e alcoolismo^{6,7}.

A etiologia da IC difere de acordo com as diferentes regiões ao redor do mundo. A cardiopatia hipertensiva é a etiologia mais frequente no Sul na Nigéria, Antígua e Hong Kong, assim como a cardiopatia isquêmica tem maior prevalência no Brasil e na Argentina. O Brasil tem uma distribuição etiológica muito semelhante à da Argentina, onde a doença de Chagas e a doença reumática permanecem como um desafio a ser transposto. A cardiopatia dilatada idiopática é mais comum no Norte da Nigéria, já no Quênia e na Índia ainda há uma grande predominância de doença reumática como causa de IC. Nos Estados Unidos da América, a doença isquêmica do coração é responsável por quase 60% dos novos casos de IC^{5,8}.

Parece que a transição epidemiológica, obtida ao longo do processo de industrialização e urbanização, em direção a um maior desenvolvimento e melhora na qualidade de vida, traz mudanças no hábito alimentar e no modo de vida. E, assim, conseqüente aumento dos fatores de risco coronarianos bem como diabetes, dislipidemias, fumo, obesidade, síndrome metabólica, depressão, vida sedentária entre outros, inclusive o aumento na incidência de hipertensão arterial sistêmica. Estes fatores podem contribuir para o desenvolvimento da doença vascular aterosclerótica, principalmente das artérias coronárias, tendo como via final a insuficiência cardíaca^{3,4}. Atualmente, não é incomum, portanto, classificar a IC em isquêmica e não isquêmica. Além disso, com o melhor controle da hipertensão arterial sistêmica e medidas na prevenção da febre reumática, a doença isquêmica do coração tornou-se a principal causa de IC em adultos¹.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo

Estudo descritivo transversal, unicêntrico, com população de pacientes com fração de ejeção reduzida (ICFER) que foram internados no Hospital Ana Nery (HAN) no período de 2016 a 2019. Este trabalho é um subestudo de um projeto maior chamado “EPICO” - Estudo Para Identificação das Causas Tratáveis na Insuficiência Cardíaca -, que originalmente é uma coorte observacional, longitudinal e prospectiva vinculado à estratégia de melhoria da assistência a pacientes com ICFER.

4.2 Local e período de estudo

A pesquisa foi realizada a partir dos dados de pacientes com diagnóstico de IC admitidos no **Hospital Ana Nery (HAN)**, em Salvador, que preencherem os critérios de inclusão, no período de 2016 a janeiro de 2019. O Hospital Ana Nery é um hospital de ensino, referência no estado da Bahia em procedimentos de alta complexidade e reconhecido pela excelência e referência nas áreas de cardiologia, nefrologia e cirurgia vascular. Além disso, o HAN é um hospital geral,

de grande porte, com assistência terciária, realiza atendimento em regime de internação hospitalar, por demanda espontânea e referenciada para todo o estado da Bahia nas especialidades de Clínica Médica, Cirurgia Geral, Cardiologia Clínica e Cirúrgica (adulto e pediátrica), Cirurgia Vascular (adulto), Nefrologia, Transplante Renal e Cuidados Intensivos.

Salvador é um município brasileiro e capital do estado da Bahia. Localiza-se na Zona da Mata na região Nordeste do Brasil. Com mais de 2,8 milhões de habitantes, é o município mais populoso do Nordeste e o terceiro do Brasil. Dentre as cidades latino-americanas é a nona, superada por São Paulo, Cidade do México, Buenos Aires, Lima, Bogotá, Rio de Janeiro, Santiago e Brasília. Centro econômico do estado da Bahia, Salvador é também cidade portuária, centro administrativo e político. Sua região metropolitana possui o maior PIB entre as concentrações urbanas do Nordeste.

4.3 População de estudo

População de pacientes com ICFER que foram internados no HAN e incluídos no estudo EPICO.

Critérios de inclusão:

- Maiores de 18 anos
- FEVE < 50%
- Descompensados da IC em CF II a IV da *New York Heart Association* (NYHA)
- Perfil hemodinâmico B e C

Critérios de exclusão:

- Doença concomitante fora de perspectiva terapêutica
- Sobrevida estimada inferior a um ano

4.4 Fonte de dados

A coleta foi feita a partir de um banco de dados, originalmente do estudo EPICO, contendo informações sociodemográficas e clínicas.

4.5 Variáveis do estudo

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, faixa etária, perfil hemodinâmico, comorbidades associadas, classificação funcional, fração de ejeção, medicamentos utilizados, procedimentos realizados e desfechos hospitalares e em 180 dias.

4.6 Análise de dados

Durante o período da coleta, foram examinados os formulários e banco de dados do EPICO de onde foram extraídas e analisadas as variáveis dependentes e independentes. As variáveis categóricas foram descritas apenas através de frequências e percentuais e as variáveis numéricas através de médias e desvio padrão.

4.7 Aspectos éticos

Seguindo os princípios da Resolução do Conselho Nacional de Saúde número 466/152, o qual trata sobre pesquisas com seres humanos, tal como envolveu tanto coleta em prontuário quanto realização de entrevistas e aplicação de questionários aos participantes. Esse estudo foi cadastrado na Plataforma Brasil, a qual o encaminhou para análise do Comitê de ética do hospital Ana Nery – Salvador - BA sendo aprovado o com parecer de número 1.421.936.

5. RESULTADOS

No período de 2016 a 2019 foram internados 411 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) no Hospital Ana Nery. As etiologias mais prevalentes foram as de origem Chagásica (73, 17,8%), Isquêmica (133, 32,4%), Valvular (73, 17,8%) e Hipertensiva (43, 10,5%), sendo as demais etiologias compiladas resultando num valor de 95 pacientes. A soma total de pacientes encontra-se levemente acrescida (417), haja vista alguns dos pacientes analisados apresentarem mais de uma etiologia para ICFER. Fizeram parte do estudo 242 homens (58,9%) e 169 mulheres (41,1%). Percebeu-se predomínio de pacientes do sexo masculino, sobretudo na etiologia Chagásica

(67,1%), no entanto o número de mulheres acometidas pela etiologia Valvular foi levemente maior (50,7%). Nas etiologias Chagásica e Isquêmica a faixa etária de maior acometimento compreendeu 60 – 79 anos (46,6% e 55,6% respectivamente), já nas etiologias Valvular e Hipertensiva se deu entre 40 – 59 anos (45,2% e 44,2% respectivamente).

Tabela 1- Características sociais dos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Perfil social	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
TOTAL	73		133		73		43		95	
Sexo masculino, n(%)	49	67,1%	77	57,9%	36	49,3%	22	51,2%	58	61,1%
Sexo feminino, n(%)	24	32,9%	56	42,1%	37	50,7%	21	48,8%	37	38,9%
Idade, média (±DP)	59	12,3	63	11,5	52	15,7	59	14,5	52	16,0
Faixa etária										
0 - 19	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	4,2%
20 - 39	3	4,1%	1	0,8%	16	21,9%	2	4,7%	20	21,1%
40 - 59	33	45,2%	53	39,8%	33	45,2%	19	44,2%	35	36,8%
60 - 79	34	46,6%	74	55,6%	23	31,5%	18	41,9%	30	31,6%
> 80	3	4,1%	5	3,8%	1	1,4%	4	9,3%	3	3,2%

Fonte: Autor

O perfil hemodinâmico mais prevalente em todas as etiologias analisadas foi o perfil B (Quente e Úmido) apresentando preponderância de 57,5% na etiologia Chagásica, 66,2% na etiologia Isquêmica, 67,1% na etiologia Valvular e 62,8% na etiologia Hipertensiva. O perfil hemodinâmico D (Frio e Seco) apenas foi encontrado nas etiologias Isquêmica e Hipertensiva, apresentando incidência de 0,8% e 9,3% respectivamente.

Tabela 2 - Perfil hemodinâmico dos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Perfil hemodinâmico	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
A - Quente e Seco, n(%)	9	12,3%	10	7,5%	7	9,6%	3	7,0%	4	4,2%
B - Quente e Úmido, n(%)	42	57,5%	88	66,2%	49	67,1%	27	62,8%	69	72,6%
C - Frio e Úmido, n(%)	20	27,4%	23	17,3%	16	21,9%	9	20,9%	15	15,8%
D - Frio e Seco, n(%)	0	0,0%	1	0,8%	0	0,0%	4	9,3%	1	1,1%

Fonte: Autor

Os pacientes do estudo foram analisados quanto ao seu histórico clínico. Em relação às comorbidades apresentadas, nos pacientes com etiologia Chagásica as mais prevalentes foram HAS (50,7%) e Tabagismo e/ou ex-tabagismo (27,4%). Nos pacientes das etiologias Isquêmica, Valvular e Hipertensiva as comorbidades mais prevalentes foram HAS (91,7%, 58,9% e 97,7% respectivamente) e DM II (54,1%, 20,5% e 48,8% respectivamente). Cerca de

30,1% dos pacientes Isquêmicos apresentavam quadro de multi-comorbidades, ou seja, possuíam mais de duas comorbidades.

Tabela 3 - Comorbidades apresentadas pelos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Comorbidades	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
HAS; n (%)	37	50,7%	122	91,7%	43	58,9%	42	97,7%	50	52,6%
DM II; n (%)	9	12,3%	72	54,1%	15	20,5%	21	48,8%	18	18,9%
DPOC; n (%)	3	4,1%	5	3,8%	1	1,4%	2	4,7%	3	3,2%
DAC ou IAM prévio; n (%)	3	4,1%	49	36,8%	4	5,5%	3	7,0%	8	8,4%
FA/Flutter n (%)	10	13,7%	6	4,5%	14	19,2%	5	11,6%	14	14,7%
Obesidade; n (%)	3	4,1%	11	8,3%	2	2,7%	7	16,3%	6	6,3%
AVC; n(%)	3	4,1%	1	0,8%	4	5,5%	3	7,0%	4	4,2%
DRC; n(%)	13	17,8%	13	9,8%	12	16,4%	6	14,0%	11	11,6%
DLP; n(%)	7	9,6%	45	33,8%	10	13,7%	12	27,9%	8	8,4%
Tabagismo e/ou ex Tabagismo; n(%)	20	27,4%	43	32,3%	10	13,7%	15	34,9%	25	26,3%
Etilismo; n(%)	9	12,3%	18	13,5%	7	9,6%	6	14,0%	20	21,1%
Multi-comorbidades (>2); n(%)	5	6,8%	40	30,1%	5	6,8%	10	23,3%	5	5,3%

Legenda: HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM II = Diabetes Mellitus tipo II; DPOC = Doença pulmonar contrutiva crônica; DAC = Doença arterial coronariana
IAM = Infarto agudo do miocárdio; FA = Fibrilação atrial; AVC = Acidente vascular cerebral; DRC = Doença renal crônica; DLP = Dislipidemia

Fonte: Autor

Por se tratar de pacientes com ICFER, as classificações funcionais (CF) analisadas no estudo compreendem apenas as CF III e IV da New York Heart Association (NYHA). Em todas as etiologias analisadas houve predominância da CF III, sendo na etiologia Chagásica de 41,1%, Isquêmica 46,6%, Valvular 57,5% e Hipertensiva 55,8%. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) média da etiologia Chagásica foi a menor dentre todas com 28% de ejeção preservada, em contraposição a etiologia com maior FEVE média, a etiologia Valvular, com 36% de ejeção preservada. Dentre as etiologias analisadas, percebe-se que a FEVE média dos pacientes se situa próxima a 30%, apresentando desvio padrão (DP) próximo a 10.

Tabela 4 - Classificação funcional e fração de ejeção dos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Classificações	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
NYHA III; n(%)	30	41,1%	62	46,6%	42	57,5%	24	55,8%	45	47,4%
NYHA IV; n(%)	26	35,6%	23	17,3%	13	17,8%	11	25,6%	26	27,4%
FEVE; média(±DP)	28	11,3	32	9,5	36	11,1	30	10,5	29	9,3

Legenda: NYHA = New York Heart Association; FEVE = Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Fonte: Autor

Durante o período de internamento, os medicamentos mais utilizados pelos pacientes Chagásicos, Isquêmicos e Hipertensivos foram IECA/BRA/Sacubitril-

Valsartana (74%, 69,9% e 62,8% respectivamente) e Betabloqueadores (69,9%, 60,9% e 53,5% respectivamente). Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes Valvulares foram IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana (68,5%) e Furosemida (57,5%).

Tabela 5 - Medicamentos utilizados durante internação pelos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Medicamentos	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana; n(%)	54	74,0%	93	69,9%	50	68,5%	27	62,8%	59	62,1%
Betabloqueador; n(%)	51	69,9%	81	60,9%	38	52,1%	23	53,5%	57	60,0%
Espironolactona; n(%)	36	49,3%	44	33,1%	30	41,1%	13	30,2%	39	41,1%
Digoxina, n(%)	24	32,9%	12	9,0%	13	17,8%	6	14,0%	22	23,2%
Furosemida; n(%)	47	64,4%	46	34,6%	42	57,5%	16	37,2%	47	49,5%
ACO/DOAC; n(%)	17	23,3%	4	3,0%	13	17,8%	3	7,0%	15	15,8%

Legenda: IECA = Inibidor da enzima convertidora de angiotensina; BRA = Bloqueador do receptor da angiotensina; DOAC = Anticoagulantes orais diretos

Fonte: Autor

Ao longo do internamento os pacientes foram submetidos a uma série de procedimentos de avaliação e/ou correção. Dentre os procedimentos realizados durante internação o Ecocardiograma transtorácico (ECO TT) foi o de maior incidência em todas as etiologias analisadas, tendo sido efetuado por 100% dos pacientes Chagásicos, 98,5% dos pacientes Isquêmicos, 97,3% dos pacientes Valvulares e 100% dos pacientes Hipertensivos. O Eletrocardiograma (ECG) foi o segundo procedimento de maior incidência, sendo realizado por 72,6% dos pacientes Chagásicos, 80,5% dos pacientes Isquêmicos, 67,1% dos pacientes Valvulares e 72,1% dos Hipertensivos. Ademais, os pacientes Chagásicos foram os que mais necessitaram do implante de dispositivos eletrônicos, como marca-passos e cardiodesfibriladores implantáveis, atingindo um valor de 89,5%.

Tabela 6 - Procedimentos realizados durante internação pelos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Procedimentos	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
ECG, n(%)	53	72,6%	107	80,5%	49	67,1%	31	72,1%	66	69,5%
ECO TT; n(%)	73	100,0%	131	98,5%	71	97,3%	43	100,0%	93	97,9%
Cateterismo cardíaco; n(%)	10	13,7%	119	89,5%	33	45,2%	14	32,6%	30	31,6%
Implante de Dispositivos eletrônicos; n(%)	17	23,3%	3	2,3%	5	6,8%	1	2,3%	13	13,7%
Outra cirurgia cardíaca; n(%)	3	4,1%	6	4,5%	8	11,0%	4	9,3%	3	3,2%

Legenda: ECG = Eletrocardiograma; ECO = Ecocardiograma transtorácico; Implante de dispositivos eletrônicos = MP (Marca-passo) e CDI (Cardiodesfibrilador implantável)

Fonte: Autor

Por fim, quanto aos desfechos hospitalares dos pacientes do estudo, as taxas de internamento em UTI foram maiores entre os das etiologias Valvular e Isquêmica, compreendendo valores de 64,4% e 56,4%, respectivamente. As drogas vasoativas foram amplamente utilizadas, tendo alcançado taxas de uso de 100% nos pacientes Valvulares, 69,9% nos pacientes Isquêmicos, 68,5% nos pacientes Chagásicos e 48,8% nos pacientes Hipertensivos. O uso de ventilação mecânica, por sua vez, apresentou valor máximo de 46,6% nos pacientes Valvulares e mínimo de 14% nos Hipertensivos. A incidência de óbito intra-hospitalar foi maior entre os pacientes de etiologia Chagásica (24,7%), seguida pelos de etiologia Valvular (23,3%), Isquêmica (10,5%) e por fim Hipertensiva (9,3%). Os pacientes com maiores taxas de re-internamento em 180 dias foram os de etiologia Hipertensiva (44,2%) em contraposição aos de etiologia Isquêmica (27,1%).

Tabela 7 - Desfechos hospitalares e em 180 dias dos 411 pacientes com ICFER que foram admitidos no HAN entre 2016-2019

Desfechos	Chagas		Isquêmica		Valvular		Hipertensiva		Demais etiologias	
Internaram em UTI; n(%)	29	39,7%	75	56,4%	47	64,4%	14	32,6%	47	49,5%
Usaram drogas vasoativas; n(%)	50	68,5%	93	69,9%	73	100,0%	21	48,8%	55	57,9%
Estiveram em Ventilação mecânica; n(%)	14	19,2%	44	33,1%	34	46,6%	6	14,0%	17	17,9%
Óbito intra-hospitalar; n(%)	18	24,7%	14	10,5%	17	23,3%	4	9,3%	13	13,7%
Re-internamento em 180 dias; n(%)	30	41,1%	36	27,1%	25	34,2%	19	44,2%	30	31,6%

Legenda: Drogas vasoativas = Noradrenalina, Dobutamina, Nitroprussiato de sódio, Milrinona e Nitroglicerina

Fonte: Autor

6. DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) é a via final da maioria das doenças cardíacas e cardiovasculares. Trata-se de uma doença sem cura que abrevia a vida ¹¹. Segundo dados do DATASUS, há no Brasil cerca de dois milhões de pacientes com IC, sendo diagnosticados 240 mil casos por ano. As projeções indicam que, em 2025, o Brasil terá a sexta maior população de idosos, aproximadamente, 30 milhões de pessoas (15% da população total). O aumento do número de idosos deve resultar na multiplicação de casos de IC ¹². Entretanto, muito se descobriu sobre a fisiopatologia da doença nos últimos anos e tratamentos promissores mudaram e continuam mudando os desfechos na ICFER ¹¹.

No período do estudo foram registrados 411 internamentos de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), sendo que a maioria dos pacientes (58,9%) eram do sexo masculino. Esta maior frequência de internamentos do sexo masculino também foi evidenciada em estudo realizado por Giovanni Possamai Dutra e colaboradores no Rio de Janeiro, onde aproximadamente 67,6% dos pacientes eram do sexo masculino ¹³. Diversos estudos, sobretudo estrangeiros, buscam explicar a associação entre a ICFER e o sexo masculino. Nesse contexto, um estudo americano demonstrou que, apesar de a incidência cumulativa de IC ser semelhante entre ambos os sexos, as mulheres têm aproximadamente 65% menos probabilidades de desenvolver insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida do que os homens, principalmente em seus anos mais jovens ¹⁴. Assim sendo, o maior risco de ICFER em homens em comparação com as mulheres tem sido atribuído à sua predisposição para doença arterial coronariana e infarto do miocárdio – um antecedente bem conhecido de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ¹⁴.

Ademais, percebeu-se predomínio das etiologias de origem Isquêmica sobre as demais, cerca de 32,4% dos casos, seguida pelas etiologias Chagásicas e Valvulares (ambas com aproximadamente 17,8% dos casos, cada uma) e Hipertensivas (com cerca de 10,5% dos casos). Dados da Revista Médica da UFRB corroboram os achados, afirmando que a cardiopatia isquêmica é a

principal causa de IC no Brasil, responsável por aproximadamente 60-75% dos casos ¹⁵. Já em um estudo observacional realizado por Denilson Campos de Albuquerque e colaboradores (BREATHE) foram feitas análises das etiologias por região, sendo que as regiões Sul, Sudeste e Nordeste apresentaram predominância da etiologia isquêmica (33,6%, 32,6% e 31,9% respectivamente). Nos pacientes da região Norte predominou a etiologia hipertensiva (37,2%), enquanto nos pacientes da região Centro-Oeste predominou a etiologia chagásica (42,4%) ¹⁶.

O perfil hemodinâmico mais prevalente em todos os pacientes internados no período do estudo, independentemente da etiologia, foi o perfil B (Quente e Úmido) presente em cerca de 66,9% dos casos. O perfil D (Frio e Seco) foi apenas encontrado em aproximadamente 1,5% dos casos. Importante ressaltar que existem algumas lacunas no preenchimento do estudo, não tendo sido possível o reconhecimento do perfil clínico-hemodinâmico da totalidade dos pacientes internados. Ademais, segundo dados do estudo BREATHE, o predomínio do perfil B (Quente e Úmido) totalizou 67,4% dos casos, enquanto o perfil D (Frio e Seco) continuou sendo o perfil de menor admissão, com 5,2% dos casos ¹⁶.

Outrossim, O I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca, estudo realizado com 1.263 pacientes internados com quadro agudo da doença, mostrou que 70,8% tinham hipertensão arterial, 36,7% dislipidemia e 34% diabetes ¹⁶. Analogamente, as comorbidades mais prevalentes no estudo em questão foram a hipertensão arterial (97,7%, 91,7%, 58,8% e 50,7%, nas etiologias Hipertensiva, Isquêmica, Valvular e Chagásica, respectivamente) e a diabetes (54,1%, 48,8% e 20,5%, nas etiologias Isquêmica, Hipertensiva e Valvular, respectivamente). Além disso, o tabagismo ou ex-tabagismo mostrou-se consideravelmente prevalente em todas as comorbidades (34,9%, 32,3%, 27,4% e 13,7%, nas etiologias Hipertensiva, Isquêmica, Chagásica e Valvular, respectivamente).

Um estudo retrospectivo feito nos Estados Unidos acompanhou 988 pacientes com ICFER, constatando que a proporção dos pacientes com classes NYHA I, II, III, e IV foram, respectivamente, 19,9%, 58,0%, 20,9% e 1,2% ¹⁷. De forma contrária, em todas as etiologias analisadas, houve predomínio da CF III, sendo

na etiologia Chagásica de 41,1%, Isquêmica 46,6%, Valvular 57,5% e Hipertensiva 55,8%. Em relação a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) média dos pacientes internados, observou-se que esse número se situa em aproximadamente 30%, sendo a FEVE média dos pacientes Chagásicos a menor dentre as demais, com apenas 28% de ejeção preservada e a dos pacientes Valvulares a maior, com 36% de ejeção preservada. Em 2016, a Sociedade Europeia de Cardiologia publicou uma diretriz com nova proposta de classificação da FE, introduzindo o conceito de IC com FE intermediária (ICFEi) para os pacientes com FE entre 40% e 49%. Nessa classificação, a IC com FE maior do que 50% foi denominada IC com FE preservada (ICFEp) e, quando a FE foi menor que 40%, IC com FE reduzida (ICFEr)¹³.

Diversos medicamentos são utilizados no tratamento da ICFER. Durante o período analisado, os medicamentos mais utilizados pelos pacientes Chagásicos, Isquêmicos e Hipertensivos foram IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana (74%, 69,9% e 62,8% respectivamente) e Betabloqueadores (69,9%, 60,9% e 53,5% respectivamente). Já os medicamentos mais utilizados pelos pacientes de etiologias Valvulares foram IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana (68,5%) e Furosemida (57,5%). Os IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana constituem um grupo de fármacos com comprovados benefícios na evolução de pacientes com ICFER, tanto em relação à morbidade, como à mortalidade, além de conferirem melhora na qualidade de vida. Esta afirmação baseia-se em numerosos ensaios randomizados, placebo-controlados ou comparativos, que testaram os benefícios desses fármacos nos diferentes estágios evolutivos da IC e de disfunção ventricular sistólica¹⁸⁻²². Os BB também são considerados fármacos de primeira linha no tratamento da ICFEr, pois determinam benefícios clínicos na mortalidade global, na morte por IC e por morte súbita, além de melhorarem sintomas e reduzirem taxas de re-hospitalizações por IC em inúmeros estudos clínicos²³⁻²⁵. Os diuréticos são a classe terapêutica mais largamente utilizada em pacientes com IC para alívio de congestão. Isto se justifica pelo óbvio efeito terapêutico ao provocar diurese e alívio da sobrecarga volêmica. No entanto, não há ensaio clínico randomizado que tenha demonstrado aumento de sobrevida com uso de diuréticos em pacientes com IC crônica ambulatorial. O DOSE (Diuretic Optimization Strategies Evaluation) até hoje é o único ensaio clínico

multicêntrico que avaliou diferentes estratégias de uso de diuréticos, porém envolveu apenas pacientes com IC agudamente descompensada ²⁶.

Dentre os procedimentos aos quais os pacientes foram submetidos ao longo do internamento, o ECO Transtorácico (ECO TT) foi o de maior prevalência (100%, 100%, 98,5% e 97,3%, nas etiologias Hipertensiva, Chagásica, Isquêmica e Valvular, respectivamente), seguido pelo Eletrocardiograma (ECG) (80,5%, 72,6%, 72,1% e 67,1%, nas etiologias Isquêmica, Chagásica, Hipertensiva e Valvular, respectivamente). A Ecocardiografia fornece uma grande quantidade de informações detalhadas sobre a estrutura e função cardíacas de maneira facilmente acessível e econômica e atualmente é recomendada na investigação diagnóstica de pacientes nos quais a IC não pode ser descartada clinicamente ²⁷. Tratando-se do Eletrocardiograma, anormalidades como hipertrofia ventricular esquerda, evidência de infarto do miocárdio prévio ou arritmias podem ser todas vistas com o seu auxílio. As diretrizes sugerem que todos os pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca devem fazer esse exame ²⁸. Um ECG anormal tem uma sensibilidade relativamente alta para um diagnóstico de insuficiência cardíaca (89%), mas uma especificidade moderada (56%), sugerindo que a insuficiência cardíaca é bastante improvável na presença de um ECG normal; no entanto, anormalidades no ECG podem estar associadas a um diagnóstico diferente de insuficiência cardíaca ²⁹.

Por fim, no período analisado, a incidência de óbito hospitalar foi maior entre os pacientes de etiologia Chagásica (24,7%), seguida pelos de etiologia Valvular (23,3%), Isquêmica (10,5%) e Hipertensiva (9,3%). No Brasil, a taxa de mortalidade por IC em números absolutos apresentou um declínio não significativo de 2008 a 2015 ³⁰. No registro BREATHE, o primeiro registro nacional e multicêntrico de IC aguda do Brasil, pacientes com IC descompensada apresentaram elevada taxa de mortalidade hospitalar ³¹. Já na análise das causas específicas de óbito hospitalar, observou-se que a IC representa apenas 5,6% dos casos ³². Em relação aos internamentos em UTI, evidenciou-se prevalência entre os pacientes das etiologias Valvular e Isquêmica, compreendendo valores de 64,4% e 56,4%, respectivamente. A IC foi a principal causa cardiovascular de hospitalizações no Brasil entre 2008 e 2017, com 2.380.133 autorizações de internação hospitalar pagas, cerca de 21%

do total ³³. No estudo realizado, os pacientes de etiologia Hipertensiva apresentaram taxas de re-internamento em 180 dias de 44,2%, em contraposição aos de etiologia Isquêmica com apenas 27,1%. Pacientes internados por IC têm elevada taxa de re-hospitalização em até seis meses (30% a 40%) ³⁴ e o risco de morte após hospitalização por IC permanece aumentado entre 12 e 18 meses após o evento índice ³⁵ sendo uma das variáveis utilizadas para indicação de transplante cardíaco ¹³. As taxas de readmissão por IC em adultos jovens são similares às de idosos, o que sugere que o risco de re-hospitalização está presente independentemente da idade ³⁶.

É importante ressaltar que o estudo apresentou como limitações o fato de ser unicêntrico e incluir uma população com elevada prevalência de marcadores socioeconômicos desfavoráveis. Além disso, também apresentou limitações no que tange aos dados obtidos, uma vez que algumas variáveis analisadas apresentavam lacunas em seu preenchimento, o que pode ter enviesado algumas análises como, por exemplo, os procedimentos realizados durante o internamento. Todavia, os resultados foram obtidos em um serviço de referência do Sistema Único de Saúde e refletem os achados habituais de um segmento menos favorecido da população, podendo auxiliar na prevenção da ICFER e na melhora dos cuidados desses pacientes. Assim, poderá ser possível reduzir de forma significativa a morbidade e mortalidade dessa doença tão prevalente na sociedade brasileira.

7. CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos foi possível concluir que as internações por insuficiência cardíaca no período analisado se concentraram em pacientes do sexo masculino, de etiologia Isquêmica, com perfil hemodinâmico B (Quente e Úmido). O estudo permitiu identificar a hipertensão arterial e a diabetes como as comorbidades de maior prevalência entre os pacientes, assim como a Classe Funcional III da NYHA, de predomínio unânime entre todas as etiologias analisadas. A FEVE média dos pacientes do estudo situou-se em 30%, aproximadamente, e os medicamentos mais utilizados durante o internamento foram IECA/BRA/Sacubitril-Valsartana. Durante o período analisado, os pacientes foram submetidos principalmente ao ECO TT e ao ECG. Por fim, observou-se que os pacientes com maiores taxas de óbito hospitalar foram os de etiologia Chagásica, já as maiores taxas de internamento em UTI e re-hospitalização em 180 dias foram dos pacientes das etiologias Valvular e Hipertensiva, respectivamente.

REFERÊNCIAS

1. Rohde L, Montera M, Martins W, et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (2018), 111 (3), 436-539
2. Ilha Guimarães J, Tinoco Mesquita E, Alcides Bocchi E, et al. Revisão das II Diretrizes de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, volume 79, (suplemento IV), 2002
3. Santos S, Villela P, de Oliveira G. Mortality due to heart failure and socioeconomic development in Brazil between 1980 and 2018. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (2021), 944-951, 117
4. Cestari V, Garces T, Moreira T, et al. Spatial Distribution of Mortality for Heart Failure in Brazil, 1996-2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (2022), 118 (1), 41-51
5. McDonagh T, Metra M, Heymans S, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* (2012) 42, 3599-3726
6. Ferrari R, Balla C, Fucili A. Heart Failure: An historical perspective. *European Heart Journal, Supplement*, (2016), G3-G10, 18

7. Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Rivera L, Silva Melchor L, et al. Revista Española de Cardiología (EnglishEdition) 2004, 57 (3), 250-259
8. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 342 (2000), pp. 1077-84
9. Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. th ed. Philadelphia: WB Saunders, (2001), pp. 534-61
10. Young JB. Section VI. Heart failure and transplantation. en: Topol EJ, editor. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven. Section VI. Heart failure and transplantation. en: Topol EJ, editor. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, (1997), pp. 2179-352
11. QUINTINO LOPES, Gabriel. Mais sobre vida na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. [S. l.], 3 ago. 2020. Disponível em: <https://pebmed.com.br/mais-sobre-vida-na-insuficiencia-cardiaca-com-fracao-de-ejecao-reduzida/>. Acesso em: 11 abr. 2023
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79 (supl 4): 1-30.
13. DUTRA, Giovanni Possamai; GOMES, Bruno Ferraz de Oliveira; CARMO JÚNIOR, Plínio Resende do; PETRIZ, João Luiz Fernandes; NASCIMENTO, Emilia Mato S; PEREIRA, Basílio de Bragança;

- OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de. Mortalidade por Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 118, n. 4, p. 694-700, abr. 2022.
14. Carolyn S P Lam, Clare Arnott, Anna L Beale, Chanchal Chandramouli, Denise Hilfiker-Kleiner, David M Kaye, Bonnie Ky, Bernadet T Santema, Karen Sliwa, Adriaan A Voors, Sex differences in heart failure, *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 47, 14 December 2019, Pages 3859–3868c.
15. DE FREITAS, Ana Karyn Ehrenfried; CIRINO, Raphael Henrique Déa. Manejo ambulatorial da insuficiência cardíaca crônica. *Revista Médica da UFPR*, v. 4, n. 3, p. 123-136, 2017.
16. ALBUQUERQUE, Denilson Campos de et al. I registro brasileiro de insuficiência cardíaca—aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 104, p. 433-442, 2015.
17. Ahmed A, Aronow WS, Fleg JL. Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function. *Am Heart J*. 2006 Feb;151(2):444-50. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.066. PMID: 16442912; PMCID: PMC2771182.
18. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB Jr, Cohn JN; SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med*. 1992;327(10):685-91

19. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266):1385-90.
20. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):303-10.
21. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987;316(23):1429-35.
22. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN; SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293-302.
23. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
24. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001-7.
25. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1651-8.

26. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805.
27. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, Héctor Bueno, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Volkmar Falk, José Ramón González-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T Parissis, Burkert Pieske, Jillian P Riley, Giuseppe M C Rosano, Luis M Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H Rutten, Peter van der Meer, ESC Scientific Document Group, 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, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200.
28. European Society of Cardiology, Heart Failure Association of the ESC (HFA), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al., ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), *Eur J Heart Fail*, 2008;10(10):933–89.
29. Clare Taylor , Richard Hobbs , Diagnosing Heart Failure: Experience and 'Best Pathways', *European Cardiology* 2010;6(3):10–2

30. FERNANDES, Amanda DF et al. A 10-year trend analysis of heart failure in the less developed Brazil. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 114, p. 222-231, 2020.
31. Albuquerque DCD, Souza JDD, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. *Arq. Bras. Cardiol.* 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031. Albuquerque DCD, Souza JDD, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. 10.5935/abc.20150031 *Arq. Bras. Cardiol.* 2015;104(6):433–442.
32. Dutra GP, Gomes BFO, Carmo Júnior PRD, Petriz JLF, Nascimento EM, Pereira BB, Oliveira GMM. Mortality from Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Apr;118(4):694-700. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210050. PMID: 35508046; PMCID: PMC9007002.
33. Fernandes ADF, Fernandes GC, Mazza MR, Knijnik LM, Fernandes GS, Vilela AT, et al. A 10-Year Trend Analysis of Heart Failure in the Less Developed Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(2):222-31. doi: 10.36660/abc.20180321. Fernandes ADF, Fernandes GC, Mazza MR, Knijnik LM, Fernandes GS, Vilela AT, et al. A 10-Year Trend Analysis of Heart Failure in the Less Developed Brazil. 10.36660/abc.20180321 *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(2):222–231.
34. Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability, and polypharmacy in heart failure. *Am J Med.*

2011 Feb;124(2):136-43. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.08.017. PMID: 21295193; PMCID: PMC3237399.

35. Kristensen SL, Jhund PS, Køber L, Preiss D, Kjekshus J, McKelvie RS, Zile MR, Anand IS, Wikstrand J, Wedel H, Komajda M, Carson PE, Cleland JG, McMurray JJ. Comparison of outcomes after hospitalization for worsening heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with heart failure and reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2015 Feb;17(2):169-76. doi: 10.1002/ejhf.211. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25756844.
36. Ranasinghe I, Wang Y, Dharmarajan K, Hsieh AF, Bernheim SM, Krumholz HM. Readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia among young and middle-aged adults: a retrospective observational cohort study. *PLoS Med.* 2014 Sep 30;11(9):e1001737. doi: 10.1371/journal.pmed.1001737. PMID: 25268126; PMCID: PMC4181962.