

# Valor Prognóstico Incremental do Ecocardiograma Convencional em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Agudamente Descompensada

*Incremental Prognostic Value of Conventional Echocardiography in Patients with Acutely Decompensated Heart Failure*

Fabio Luis de Jesus Soares, Janine Magalhães Garcia de Oliveira, Gabriel Neimann da Cunha Freire, Lucas Carvalho Andrade, Marcia Maria Noya-Rabelo, Luis Claudio Lemos Correia

Hospital São Rafael - Fundação Monte Tabor, Salvador, BA – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A insuficiência cardíaca agudamente descompensada (ICAD) apresenta elevada morbimortalidade a despeito do avanço terapêutico. Identificar fatores de pior prognóstico é importante para melhorar a assistência durante a fase hospitalar e acompanhamento após a alta. A utilização da ecocardiografia para diagnóstico e guia terapêutico tem sido de grande utilidade na prática clínica, contudo não está claro se também pode ser útil para determinação e classificação de risco desses pacientes e se é capaz de incrementar valor prognóstico a um escore clínico (OPTIMIZE-HF).

**Objetivo:** Identificar as variáveis ecocardiográficas com valor prognóstico independente e testar seu valor incremental a um escore clínico.

**Métodos:** Coorte prospectiva de pacientes consecutivamente admitidos entre janeiro de 2013 a janeiro de 2015, com diagnóstico de insuficiência cardíaca agudamente descompensada, acompanhados até 60 dias após a alta hospitalar. Os critérios de inclusão foram o aumento da dosagem plasmática do NT-proBNP (> 450 pg/ml para pacientes abaixo de 50 anos ou NT-proBNP > 900 pg/ml para pacientes acima de 50 anos) e pelo menos um dos sinais e sintomas: dispnéia em repouso, baixo débito cardíaco ou sinais de IC direita. O desfecho primário foi a combinação de óbito e reinternamento por insuficiência cardíaca descompensada em até 60 dias.

**Resultados:** Foram estudados 110 indivíduos com média de idade  $68 \pm 16$  anos, 55% do sexo masculino, sendo a transgressão da dieta/uso irregular de medicações a causa mais frequente de descompensação (51%). Fração de ejeção reduzida (< 40%) estava presente em 47% os casos, e a mediana do NT-proBNP era 3947 (IIQ = 2370 a 7000). Na análise multivariada, das 16 variáveis ecocardiográficas estudadas, somente a pressão sistólica de artéria pulmonar permaneceu como preditora independente, no entanto, não incrementou significativamente a estatística-C do escore OPTIMIZE-HF.

**Conclusão:** A adição de variáveis ecocardiográficas, que não a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ao escore OPTIMIZE-HF, não melhorou a acurácia prognóstica do mesmo no que diz respeito a eventos cardiovasculares (morte ou re-hospitalização) em até 60 dias. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(6):560-568)

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Indicadores de Morbimortalidade; Prognóstico; Ecocardiografia / métodos; Hipergavidade; Medicamentos de Referência.

## Abstract

**Background:** Acutely decompensated heart failure (ADHF) presents high morbidity and mortality in spite of therapeutic advance. Identifying factors of worst prognosis is important to improve assistance during the hospital phase and follow-up after discharge. The use of echocardiography for diagnosis and therapeutic guidance has been of great utility in clinical practice. However, it is not clear if it could also be useful for risk determination and classification in patients with ADHF and if it is capable of adding prognostic value to a clinical score (OPTIMIZE-HF).

**Objective:** To identify the echocardiographic variables with independent prognostic value and to test their incremental value to a clinical score.

**Methods:** Prospective cohort of patients consecutively admitted between January 2013 and January 2015, with diagnosis of acutely decompensated heart failure, followed up to 60 days after discharge. Inclusion criteria were raised plasma level of NT-proBNP (> 450 pg/ml for patients under 50 years of age or NT-proBNP > 900 pg/ml for patients over 50 years of age) and at least one of the signs and symptoms: dyspnea at rest, low cardiac output or signs of right-sided HF. The primary outcome was the composite of death and readmission for decompensated heart failure within 60 days.

**Results:** Study participants included 110 individuals with average age of  $68 \pm 16$  years, 55% male. The most frequent causes of decompensation (51%) were transgression of the diet and irregular use of medication. Reduced ejection fraction (<40%) was present in 47% of cases, and the NT-proBNP median was 3947 (IIQ = 2370 to 7000). In multivariate analysis, out of the 16 echocardiographic variables studied, only pulmonary artery systolic pressure remained as an independent predictor, but it did not significantly increment the C-statistic of the OPTIMIZE-HF score.

**Conclusion:** The addition of echocardiographic variables to the OPTIMIZE-HF score, with the exception of left ventricular ejection fraction, did not improve its prognostic accuracy concerning cardiovascular events (death or readmission) within 60 days. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(6):560-568)

**Keywords:** Heart Failure; Indicators of Morbidity and Mortality; Prognosis; Echocardiography / methods; Hypergravity; Reference Drugs.

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

**Correspondência:** Fabio Luis de Jesus Soares •

Rua dos Jasmins, 220, CEP 40296-200, Cidade Jardim, Salvador, BA – Brasil

E-mail: fljsoares@cardiol.br, fljsoares@yahoo.com.br

Artigo recebido em 03/11/2016, revisado em 17/12/2016, aceito em 03/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170173

### Introdução

Insuficiência cardíaca agudamente descompensada (ICAD) compreende uma síndrome complexa e heterogênea definida como a rápida instalação ou mudança de sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, requerendo atenção médica e terapia imediata.<sup>1</sup> A mortalidade chega a 20% em 1 ano após o diagnóstico, e aumenta com a gravidade clínica, podendo atingir 80% em 2 anos naqueles pacientes com classe funcional IV pela NYHA.<sup>2,3</sup> A primeira hospitalização constitui momento importante na evolução clínica, modificando a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes com insuficiência cardíaca.<sup>4</sup> A despeito dos avanços na terapêutica, a taxa de readmissão por recorrência dos sintomas é elevada. Estudos norte-americanos em pacientes acima de 70 anos revelam taxa de readmissão de até 25%, em 30 dias e 50% em 6 meses.<sup>5,6</sup> Portanto, a estratificação de pacientes com base no seu perfil de risco para eventos adversos (tais quais mortalidade e descompensação da IC) é uma tarefa crucial, visando melhorar o planejamento terapêutico e identificação daquele subgrupo de maior risco que possa se beneficiar de um acompanhamento mais próximo e/ou de terapias mais avançadas.<sup>7,8</sup>

Vários modelos probabilísticos de risco, utilizando variáveis clínicas, têm sido propostos para prever eventos a curto e longo prazo.<sup>6,9-12</sup> Dentre eles, destaca-se um grande registro, o OPTIMIZE-HF<sup>13</sup> (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized HF Patients), que forneceu dados sobre a mortalidade hospitalar e rehospitalização/morte dentro de 60 dias após hospitalização utilizando variáveis clínicas e laboratoriais. Nesse modelo prognóstico, a única variável ecocardiográfica testada foi a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, computada de forma dicotômica. Não foram analisados outros parâmetros tradicionais do ecocardiograma, como dimensões de cavidades, função diastólica do ventrículo esquerdo, função sistólica do ventrículo direito, alterações valvares e hemodinâmicas. A associação de variáveis ecocardiográficas com desfechos cardiovasculares, em outros trabalhos,<sup>6,14,15</sup> gera a hipótese de que estas podem incrementar os modelos prognósticos tradicionais.

Desta forma, realizamos um estudo que testa a hipótese de que variáveis ecocardiográficas múltiplas incrementam a acurácia prognóstica da predição de risco tradicional utilizando o escore OPTIMIZE-HF.

### Métodos

#### Seleção da população

Foram selecionados indivíduos consecutivamente internados por ICAD em unidade especializada em cardiologia de um hospital terciário, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2015. Os critérios de inclusão para este Registro compreenderam indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos e presença de elevação na concentração plasmática de NT-proBNP (> 450 pg/ml em pacientes < 50 anos de idade, ou > 900 pg/ml naqueles ≥ 50 anos), cujo motivo da internação tenha sido: dispnéia em repouso ou nos últimos 15 dias; sinais de baixo débito cardíaco (hipotensão – PAS < 90mmHg; oligúria - diurese

< 0,5 ml/Kg/h; ou rebaixamento do nível de consciência) ou sinais de insuficiência cardíaca direita (hepatomegalia, edema de membros inferiores ou estase de jugular). Foram excluídos gestantes, pacientes que não apresentassem janela acústica adequada para análise e aqueles que não concordassem em participar do estudo. O protocolo está em conformidade com a Declaração de Helsinki, foi liberado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

#### Dosagem plasmática NT-proBNP

A dosagem do NT-proBNP foi realizada em amostra de sangue colhida imediatamente após a chegada do paciente à emergência, procedimento que visa obter o menor tempo possível entre o início dos sintomas e a coleta do material. A dosagem foi feita no soro pela técnica ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) utilizando *Vidas®NTproBNP2*, marca *Biomérieux*.

#### Ecocardiografia transtorácica e obtenção de suas variáveis

Todos os exames foram realizados nas primeiras 24 horas após a admissão na unidade hospitalar, por um único examinador, cego à informação clínica e laboratorial. Os parâmetros foram obtidos em formato digital e armazenados para posterior análise, utilizando os aparelhos GE Vivid 7 e Vivid I com transdutor setorial M4S com frequência 1,5 - 3,6MHz. Em 15% dos exames, outro observador treinado e habilitado revisou as imagens arquivadas para testar a concordância interobservador. Os pacientes foram estudados em decúbito lateral esquerdo com análise sequencial das janelas paraesternal, apical, supraesternal e subxifóidea. Os parâmetros ecocardiográficos foram aferidos de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE).<sup>16,17</sup> Os pacientes que não apresentassem janela acústica subótima e que não permitisse análise satisfatória dos parâmetros ecocardiográficos, não seriam incluídos neste registro.

As variáveis preditoras ecocardiográficas analisadas foram o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, diâmetro do ventrículo direito, diâmetro do átrio esquerdo, volume do átrio esquerdo (indexado à superfície corpórea), Doppler tecidual do anel tricúspide (onda S'), excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (método de Simpson), análise do fluxo mitral com Doppler pulsado (Onda E, onda A, relação E/A), Doppler tecidual do anel mitral septal e lateral (e' septal, e' lateral, S' septal), Relação E/e', pressão sistólica de artéria pulmonar e insuficiência mitral (moderada/grave).

#### Modelo preditor OPTIMIZE-HF

O Modelo preditor OPTIMIZE-HF, que foi aferido em todos os pacientes à admissão, consiste na coleta de variáveis clínicas e laboratoriais que são: idade, ureia, sódio, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, além de antecedentes na história clínica de disfunção hepática, depressão e hiperreatividade de vias aéreas.<sup>13</sup>

### Variável de desfecho

A variável de desfecho primária foi definida pela combinação de óbito (morte súbita ou decorrente de descompensação de IC) e rehospitalização por ICAD em até 60 dias.

### Análise de dados

#### Análise estatística

As variáveis numéricas testadas foram expressas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil de acordo com normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro Wilk), sendo comparadas entre pacientes com ou sem desfecho pelo teste t de Student não pareado ou Mann-Whitney. As comparações entre as variáveis dicotômicas foram realizadas utilizando-se o teste do qui-quadrado. Uma vez identificadas variáveis associadas ao desfecho ( $p < 0,10$ ), estas foram inseridas em modelo multivariado de regressão logística, e ajustadas em relação ao escore OPTIMIZE-HF. O modelo final consistiu do escore OPTIMIZE-HF acrescentado de variáveis que se mostraram preditores independentes ( $p < 0,05$ ). O valor incremental das variáveis ecocardiográficas foi avaliado pela comparação da estatística-C do modelo, contendo variáveis clínicas e variável ecocardiográfica (ECO+OPTIMIZE-HF), com o modelo exclusivamente clínico (OPTIMIZE-HF). As áreas abaixo da curva ROC foram comparadas pelo teste de DeLong. Para avaliar a calibração do modelo, foi realizado o teste de Hosmer-Lemeshow.

SPSS Statistical Software (versão 21.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) e MedCalc Software (versão 12.3.0.0, Mariakerke, Belgium) foram utilizados para análise dos dados, este último para comparação entre as curvas ROC.

#### Cálculo do tamanho amostral

A amostra foi dimensionada para conferir poder estatístico de 80% e alfa 5%, para as análises pré-estabelecidas. Para a confecção de novo modelo probabilístico, na regressão logística, foi incluída 1 variável para cada 5 desfechos. O Cálculo do tamanho amostral foi para encontrar uma curva ROC com significância estatística, estimando uma área sob a curva de 0,75 e taxa de eventos de 25%. Realizado estudo piloto com 30 pacientes, sendo observada taxa de eventos de 36% de desfechos combinados. Foram incluídos 110 pacientes, permitindo, portanto, que fossem incluídas em modelo de regressão logística até 8 variáveis ecocardiográficas.

### Resultados

Durante o período contemplado pelo estudo, 110 pacientes com diagnóstico de ICAD foram incluídos, a maioria composta por pacientes idosos, com média de idade  $68 \pm 16$  anos, sendo 55% do sexo masculino. Dispneia foi o sintoma principal em 92% dos pacientes, seguido de edema de MMII em 5%. A causa mais prevalente de descompensação clínica identificada foi a má aderência medicamentosa e/ou transgressão da dieta (51%), seguida por infecção e arritmia (21% e 5%, respectivamente). A etiologia da IC mais prevalente

foi hipertensiva (47%), seguida da isquêmica (37%) e doença de Chagas (7,2%). A mediana do NT-proBNP da admissão foi de 3947 (IIQ = 2370 a 7000). O desfecho primário ocorreu em 37 pacientes (34% da amostra), sendo 14 óbitos e 23 reinternamentos em 60 dias. As características gerais estão escritas na tabela 1.

#### Características ecocardiográficas da amostra

A análise ecocardiográfica evidenciou que a maioria dos pacientes não apresentava dilatação grave do ventrículo esquerdo, com a média do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo de  $55,5 \pm 11,5$  mm. Já o volume indexado do átrio esquerdo apresentava-se significativamente aumentado ( $47,5 \pm 15,6$  ml/m<sup>2</sup>).

Análise de função sistólica demonstrou que a fração de ejeção média do ventrículo esquerdo foi de  $44\% \pm 17\%$ . No subgrupo de pacientes com fração de ejeção reduzida, a maioria tinha disfunção sistólica grave, com média da FEVE de  $29,1\% \pm 6,5\%$ . A graduação da disfunção diastólica foi possível em mais de dois terços dos casos, visto que os demais apresentavam insuficiência mitral moderada/grave, fibrilação atrial e/ou presença de estimulação elétrica artificial por marcapasso, o que comprometia sua análise. Do total de indivíduos que foram avaliados quanto à disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (70 pacientes), observou-se disfunção grau 1 (alteração do relaxamento) em 28,6% dos casos e disfunção grau 2 e 3 (complacência reduzida) em 71,4%. No entanto, a estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, foi avaliada em todos os pacientes através da relação E/e' septal, obtendo-se média de  $23,7 \pm 15$ . Estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar, através da análise do jato regurgitante tricúspide, foi calculada em todos os pacientes, obtendo-se a média de  $44,4 \pm 14,8$  mmHg. (Tabela 2)

#### Preditores ecocardiográficos

Foi realizada análise exploratória de 16 variáveis que traduziam alterações morfológicas, funcionais e hemodinâmicas, como mostrado na tabela 3. Destas, apenas 3 tiveram associação com o desfecho primário: diâmetro do átrio esquerdo, o volume indexado do átrio esquerdo e a pressão sistólica de artéria pulmonar. O diâmetro do átrio esquerdo ( $44,5 \pm 12$  mm versus  $41,8 \pm 6$  p = 0,05) e o volume indexado do átrio esquerdo ( $52 \pm 17$  mm versus  $45,5 \pm 13$  mm; p = 0,039) foram significativamente maiores no grupo eventos. No que diz respeito à fração de ejeção, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $44,6 \pm 18\%$  versus  $43,3 \pm 17\%$ ; p = 0,72), porém quando transformada de variável contínua para dicotômica, houve maior prevalência de FEVE < 40% no grupo desfecho e com significância estatística. ( $61\%$  versus  $52\%$  p = 0,04). A estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, avaliada pela análise da relação E/e', não se mostrou diferente entre os dois grupos ( $24 \pm 13,9$  versus  $23,5 \pm 16,7$ ; p = 0,9), no entanto, a pressão sistólica da artéria pulmonar se mostrou mais elevada no grupo eventos ( $49,8 \pm 14,5$  versus  $42,6 \pm 14,7$ ; p = 0,02). O grau da disfunção diastólica não diferiu significativamente entre os grupos, bem como a presença de insuficiência mitral moderada/grave.

Tabela 1 – Características gerais

	n = 16
Idade (anos)	68 ± 16
Sexo masculino	60 (55%)
<b>Sintoma à admissão</b>	
Dispneia	101 (92%)
Edema de membros inferiores	6 (5%)
<b>Causa de descompensação</b>	
Uso irregular das medicações / transgressão da dieta	51%
Infecção	21%
Arritmia	5%
Angina	5%
Intoxicação Digitalica	3%
Causa Indeterminada	5%
<b>Etiologia da IC</b>	
Isquemia	41 (37%)
Hipertensiva	52 (47%)
Doença de Chagas	8 (7,2%)
Valvular	4 (3,6%)
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão Arterial	82 (75%)
Diabetes Mellitus	49 (45%)
Insuficiência Renal Crônica	33 (30%)
AVC Prévio	17 (16%)
DPOC	5 (4,7%)
<b>Medicações em uso</b>	
IECA/BRA	77 (70%)
Betabloqueador	53 (48%)
Espironolactona	70 (63%)
Furosemida	40 (36%)
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	150 ± 35
Frequência cardíaca (bpm)	92 ± 30
Creatina (mg/dl)	1,2 ± 0,6
Uréia (mg/dl)	60 ± 30
Sódio (mEq/L)	137 ± 6
Fração de ejeção do VE < 40%	52 (47%)
NT-pro BNP Admissão	3947 (IIQ = 237 a 7000)
Escore OPTIMIZE-HF	35 ± 6
Desfechos combinados (óbitos e rehospitalização) em 60 dias	37 (34%)
Óbitos em 60 dias	14 (13%)
Rehospitalização em 60 dias	23 (21%)

IC: insuficiência cardíaca; AVC: acidente vascular cerebral, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; VE: ventrículo esquerdo.

Tabela 2 – Características gerais

N 110 ptes	Média
Diâmetro diastólico VE (mm)	55,5 ± 11,5
Diâmetro sistólico VE (mm)	42,1 ± 14
Diâmetro sistólico VD (mm)	30 ± 6,5
Diâmetro átrio esquerdo (mm)	42,6 ± 6,6
Volume átrio esquerdo (ml/m <sup>2</sup> )	47,5 ± 15,6
Onda S'anel tricúspide (cm/s)	12 ± 3,4
TAPSE (mm)	16,8 ± 5
Fração de ejeção VE (SIMPSOM) (%)	44 ± 17
Onda E (m/s)	1,1 ± 0,5
Onda e' septal (cm/s)	5 ± 2
Onda e lateral (cm/s)	8 ± 3
E/e' septal	23,7 ± 15
Onda S' septal (cm/s)	5 ± 2
Pressão sistólica da artéria pulmonar (mmHg)	44,4 ± 14,8
Insuficiência Mitral (moderada / grave)	31%
<b>Disfunção Diastólica do VE</b>	
Grau 1	20 / 70 (28%)
Grau 2 / 3	50 / 70 (71,4%)
Diâmetro VCI (mm)	17,3 ± 5,6
Variação inspiratória VCI (%)	48 ± 30

VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; TAPSE: excursão sistólica do anel tricúspide; VCI: veia cava inferior.

### Preditores prognósticos clínicos e laboratoriais

Ao compararmos os grupos que apresentaram e que não apresentaram eventos (óbito ou reinternação), não houve diferença estatisticamente significativa quanto a idade, sexo e pressão arterial sistólica à admissão, conforme observa-se na tabela 4. No grupo que apresentou eventos, observou-se que a frequência cardíaca média era significativamente maior (99 ± 14 versus 89 ± 25; p = 0,04), bem como apresentavam menor nível de creatinina à admissão (1,1 ± 0,5 versus 1,4 ± 1,3; p = 0,08), esta porém sem diferença estatisticamente significativa. O escore OPTIMIZE-HF foi maior no grupo eventos (34,3 ± 7,1 versus 29,8 ± 7,2; p = 0,003).

### Valor independente e incremental de variáveis ecocardiográficas

Na análise exploratória, o volume indexado do átrio esquerdo e a pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) mostraram-se preditores do desfecho primário, sendo selecionados para a análise multivariada. Na regressão logística, utilizando o escore OPTIMIZE-HF e as variáveis ecocardiográficas predictoras, observou-se que o volume indexado do átrio esquerdo perdeu significância estatística, permanecendo no modelo final apenas a PSAP (p = 0,01) e o escore OPTIMIZE (p = 0,002); tabela 5.

A acurácia da variável ecocardiográfica PSAP foi avaliada usando a área sob a curva ROC (estatística-C), a qual

Tabela 3 – Características gerais

N 110 pacientes	Eventos (37)	Não eventos (73)	p
Diâmetro diastólico VE (mm)	55,6 ± 10	55,7 ± 12	0,94
Diâmetro sistólico VE (mm)	42 ± 14	42 ± 14	0,84
Diâmetro VD (mm)	31 ± 6	29 ± 6	0,19
Diâmetro átrio esquerdo (mm)	44,5 ± 12	41,8 ± 6	0,05
Volume átrio esquerdo (ml/m <sup>2</sup> )	52 ± 17	45,5 ± 13	0,037
S <sup>VC</sup> (cm/s)	11,8 ± 3,5	12,1 ± 3,5	0,79
Excursão do Anel Tricúspide (TAPSE - mm)	16 ± 5	17 ± 5,1	0,4
Fração de ejeção VE (SIMPSOM) (%)	44,6 ± 18	43,3 ± 17	0,72
Fração de Ejeção VE < 40%	32 (61%)	38 (52%)	0,04
Onda E (m/s)	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,5	0,88
E' septal (m/s)	0,5 ± 0,21	0,5 ± 0,21	0,68
E' lateral (m/s)	0,77 ± 0,2	0,8 ± 0,33	0,75
E/e' septal	24 ± 13,9	17,1 ± 13,3	0,64
E/e' lateral	15,8 ± 10,2	17,1 ± 13,3	0,64
PSAP (mmHg)	49,8 ± 14,5	46,6 ± 14,7	0,02
<b>Disfunção Diastólica do VE</b>			<b>0,3</b>
Grau 1	11%	18%	
Grau 2	27%	24%	
Grau 3	19%	22%	
Não foi possível graduar	42%	36%	
Insuficiência Mitral (moderada / grave)	34%	28	0,3

VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; TAPSE: excursão sistólica do anel tricúspide; PSAP: pressão sistólica de artéria pulmonar.

Tabela 4 – Variáveis componentes do OPTIMIZE-HF

N 110 pacientes	Eventos (37)	Não eventos (73)	p
Idade (anos)	72,4 ± 14	68,6 ± 17	0,3
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	151 ± 39	146 ± 29	0,6
Freqüência cardíaca (bpm)	99 ± 14	89 ± 25	0,04
Creatina (mg/dl)	1,4 ± 0,5	1,1 ± 1,3	0,08
Sódio (mEq/ml)	138 ± 5	138 ± 6,2	0,9
DPOC/A sma	4	18	0,04
DCPF	1	0	0,02
Depressão	6	2	0,004
OPTIMIZE-HF	34,3 ± 7,1	29,8 ± 7,2	0,003

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DCPF: doença crônica parenquimatosa do fígado.

Tabela 5 – Análise univariada: Comparação das variáveis clínico-laboratoriais entre pacientes que apresentaram e não apresentaram eventos

	Odds Ratio	p
Optimize-HF	1,13 (1,05 - 1,21)	0,002
PSAP	1,05 (1,01 - 1,08)	0,01
Volume indexado AE	1,02 (0,98 - 1,06)	0,4

AE: átrio esquerdo; PSAP: pressão sistólica de artéria pulmonar.

apresentou valor de 0,66 (IC 95%; 0,55-0,77); sendo que a área sob a curva do modelo clínico (escore OPTIMIZE-HF) foi de 0,69 (IC 95%; 0,58-0,81). Após incluir a PSAP no modelo, observou-se um aumento da área sob a curva ROC para 0,75 (IC 95%; 0,57-0,79). No entanto, este incremento não foi significativo ( $p = 0,17$ ), sugerindo que as variáveis ecocardiográficas utilizadas não melhoraram a predição de eventos em relação ao modelo clínico, como mostrado na figura 1.



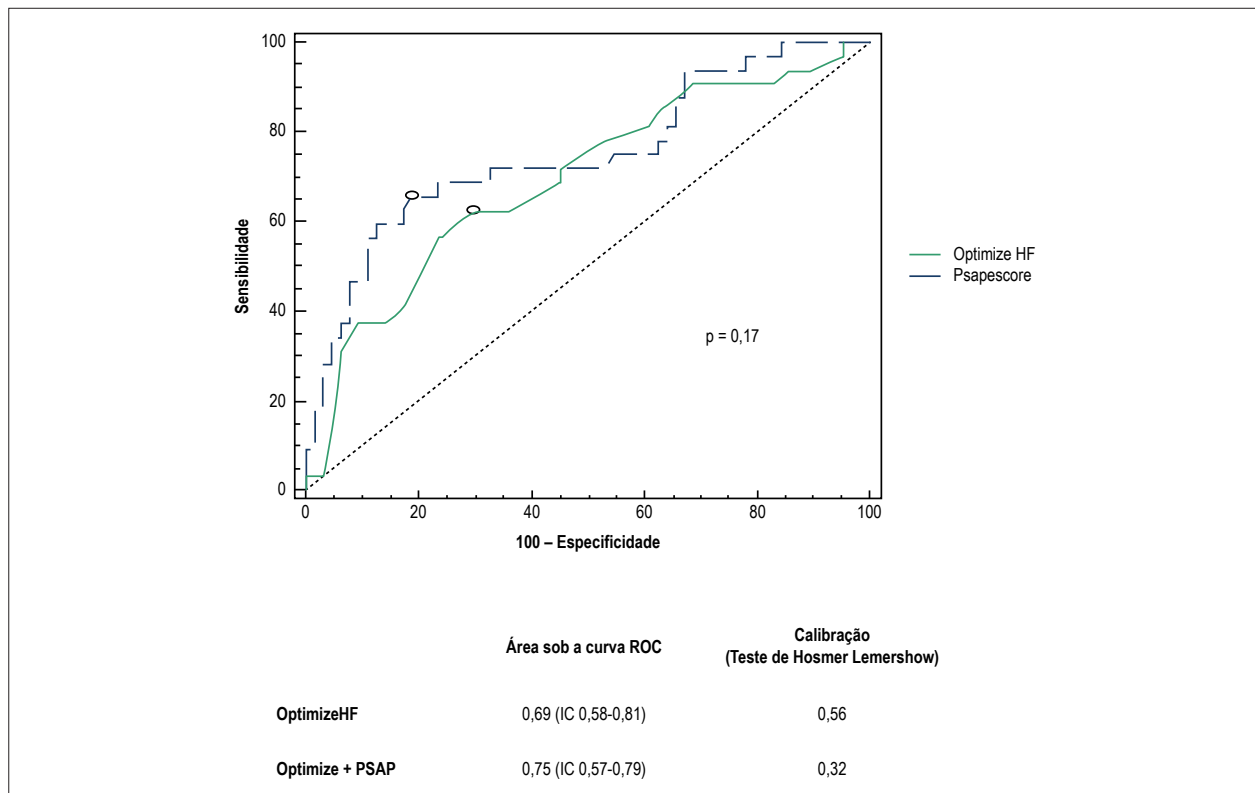


Figura 1 – Comparação das Curvas ROC e estatística C entre o modelos probabilístico convencional OPTIMIZE-HF e o combinado (OPTIMIZE-HF+PSAP) utilizando o teste de DeLong.

## Discussão

Os resultados deste estudo indicam que parâmetros ecocardiográficos, rotineiramente mensuráveis durante um ecocardiograma transtorácico padrão, parecem não melhorar a estratificação de risco em pacientes com ICAD, quando associados a um escore clínico que já utiliza a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Somente a medida da pressão sistólica de artéria pulmonar apresentou valor preditor independente de óbito ou rehospitalização em até 60 dias em pacientes com IC agudamente descompensada, porém sem apresentar valor incremental ao escore clínico OPTIMIZE-HF.

Existe um grande número de modelos prognósticos validados, cada qual combinando diferentes variáveis, o que sugere o quão difícil é a tarefa de estimar o risco em pacientes com ICAD. Os esforços para desenvolver e aprimorar tais modelos probabilísticos justificam-se devido aos riscos de mortalidade intra-hospitalar, mortalidade após a alta e rehospitalização ainda permanecerem elevados a despeito da evolução da terapia específica. O escore OPTIMIZE-HF<sup>13</sup> é umas das ferramentas recomendadas pelas Diretrizes Brasileiras de Insuficiência Cardíaca Aguda,<sup>18</sup> bem como por outros *guidelines* internacionais<sup>19</sup> para estratificação de risco em pacientes com ICAD. Ele foi desenvolvido para avaliar risco de desfechos cardiovasculares intra-hospitalares e após alta (óbito e rehospitalização). Em nossa amostra, o referido escore apresentou desempenho regular com uma área sob a curva (AUC) 0,69 (IC 95%; 0,58 - 0,81; p = 0,002).

No entanto, esse desempenho não se mostrou significativamente melhor ao se adicionar variáveis ecocardiográficas (preditoras independentes de desfechos) ao escore, obtendo-se uma AUC 0,75 (IC 95%; 0,57 - 0,79; p = 0,005). Isto sugere que nem todas as informações trazidas pelo ecocardiograma com características negativas, ou que aparentemente pudessem configurar pior evolução, melhoram a predição de risco, quando avaliadas no contexto de um escore clínico.

A hipótese segundo a qual a ecocardiografia poderia ter impacto prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada ganhou corpo no fim da década de 1990, com base em um estudo de Senni et al.<sup>20</sup> Pela primeira vez, em um estudo de base populacional, demonstrou-se que pacientes com IC que recebiam avaliação ecocardiográfica tinham melhor sobrevida e eram mais propensos a serem tratados com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) do que pacientes que não eram avaliados pela ecocardiografia. Desde então, inúmeras variáveis ecocardiográficas já foram estudadas e identificadas como preditoras de morbimortalidade em insuficiência cardíaca aguda.<sup>21-28</sup> A fração de ejeção do ventrículo esquerdo talvez seja a variável mais pesquisada e tem-se mostrado preditora de mortalidade a curto<sup>29</sup> e longo prazo<sup>30,31</sup> em pacientes com ICAD. Em nosso estudo, observamos que, naqueles pacientes que apresentavam FEVE < 40%, houve mais desfechos quando comparados com aqueles com FEVE > 40%. No entanto, ao compararmos

o valor absoluto da FEVE, esta não se mostrou preditora de eventos, sugerindo que qualificar a função sistólica (disfunção sistólica do VE presente ou não) seja mais importante para a estratificação de risco, que o valor numérico da fração de ejeção. Análise hemodinâmica das pressões de enchimento e complacência do ventrículo esquerdo também têm sido amplamente estudadas, embasando a análise hemodinâmica não invasiva com o ecocardiograma convencional.<sup>32</sup> A avaliação do fluxo mitral e Doppler Tecidual permite inferir a resposta terapêutica em pacientes com ICAD já que esses índices são diretamente relacionados a pré e pós-carga ventricular, os quais variam consideravelmente na fase aguda da descompensação.<sup>33</sup> No entanto, os dados disponíveis existentes sobre a relação E/e' e seu significado prognóstico no cenário da ICAD são poucos e por vezes conflitantes. Estudos afirmando que esta variável não é capaz de fornecer informações prognósticas nesses pacientes, quando avaliada a admissão na unidade de emergência<sup>34</sup> e outros sugerindo que, quando associada a FEVE, é possível identificar aqueles pacientes com maior risco de morte e re-hospitalização.<sup>30</sup> Em nosso estudo, o grau de disfunção diastólica na admissão, a relação E/A bem como a E/e' (medial e lateral), não foram capazes de discriminar aqueles pacientes que tiveram mais ou menos eventos. Outro componente importante da análise ecocardiográfica de pacientes com ICAD é a estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar. A maioria destes pacientes apresenta-se com hipertensão pulmonar passiva ou mista, isto é, uma combinação de pressões passivamente elevadas e resposta vasoreativa arterial pulmonar. Estes tipos podem melhorar agudamente com normalização da volemia.<sup>35</sup> Diversos trabalhos demonstraram a PSAP como um preditor independente de desfechos cardiovasculares.<sup>32,36,37</sup> No presente estudo, observamos que a PSAP permaneceu como preditora independente de desfechos combinados mesmo após ajustadas para as variáveis clínicas que compunham o escore clínico.

No entretanto, significância estatística em análise multivariada não é condição suficiente para se afirmar relevância clínica na avaliação prognóstica. Valor incremental em relação a um modelo preditor usual também tem que ser demonstrado e são poucos os trabalhos que incorporaram variáveis ecocardiográficas a um modelo preditor clínico e avaliaram sua performance pelo incremento da estatística-C. O nosso estudo demonstrou que a adição das 16 (dezesesseis) variáveis ecocardiográficas testadas (com exceção da fração de ejeção do ventrículo esquerdo categorizada em < 40% e > 40% que já compõe o escore OPTIMIZE-HF) não melhorou a acurácia prognóstica do escore clínico em prever eventos cardiovasculares em até 60 dias. Dentre as variáveis testadas, a PSAP, com estatística C de 0,66 (IC 95%; 0,55 – 0,77) e com  $p = 0,01$  na análise de regressão logística, foi a única que se mostrou preditora de eventos cardiovasculares em até 60 dias. No entanto, ao adicioná-la ao escore OPTIMIZE-HF, o incremento na estatística-C não foi significativo. Assim, a despeito da sua significância estatística na análise multivariada, a PSAP não apresentou condição suficiente para afirmar valor prognóstico incremental e relevância clínica na avaliação prognóstica em pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada. Na revisão de literatura realizada, não identificamos

trabalhos científicos que tenham avaliado o valor incremental do ecocardiograma convencional ao escore OPTIMIZE-HF. Um número pequeno de trabalhos incorporou variáveis ecocardiográficas a um modelo preditor clínico, com o objetivo de avaliar o desempenho destas variáveis e o seu valor incremental sobre a estatística-C do escore testado. Entre estes, destacamos a pesquisa publicada por Gripp et al.,<sup>38</sup> que avaliou retrospectivamente o valor incremental do ecocardiograma ao escore clínico ADHERE, demonstrando que a PSAP adicionou informação prognóstica independente e permitiu modesto incremento na estatística C do escore, em torno de 0,07, para prever mortalidade intra-hospitalar. No entanto, não houve relato de que esse aumento tenha apresentado significância estatística.

A principal limitação desse estudo é seu tamanho amostral e o fato de ter sido realizado em um único centro, o que faz com que nossos dados não possam ser generalizados, nem considerados definitivos quanto à ausência de incremento prognóstico das variáveis ecocardiográficas. Outro ponto a ser ressaltado está no fato de não ter sido realizado um segundo ecocardiograma de controle em todos os pacientes, para que as variáveis fossem comparadas antes e após a otimização terapêutica. Variações ecocardiográficas podem ocorrer, como queda da PSAP em mais de 10 mmHg, FEVE aumentar em 5 a 10%, redução do grau de insuficiência mitral e/ou tricúspide, bem como melhoria do padrão de disfunção diastólica e do derrame pericárdico. Além disso, não foram utilizadas novas tecnologias, tais como *speckle tracking* e a ecocardiografia tridimensional, que poderiam melhorar a análise da função sistólica biventricular bem como o volume real das cavidades cardíacas.

## Conclusão

A adição de variáveis ecocardiográficas, que não a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ao escore OPTIMIZE-HF, não melhorou a acurácia prognóstica do mesmo no que diz respeito a eventos cardiovasculares (morte ou re-hospitalização) em até 60 dias.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Soares FLJ, Oliveira JMG, Correia LCL; Obtenção de dados: Soares FLJ, Oliveira JMG, Neimann G, Andrade L, Rabelo MMN; Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Soares FLJ, Oliveira JMG.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Fabio Luis de Jesus Soares pela Fundação Bahiana para Desenvolvimento de Pesquisa e Saúde Pública.

## Referências

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):603-69. doi: 10.1093/eurjhf/hfs105.
2. Fonarow GC. The treatment target in acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2001;2(Suppl 2):S7-S12. PMID: 12439356.
3. American Heart Association. (AHA). Heart and stroke statistical update. Dallas (USA): AHA; 2002. [Accessed in 2016 Feb 20]. Available from: [http://www.heart.org/HEARTORG/General/Heart-and-Stroke-Association-Statistics-UCM-19064\\_SubHomePage.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/General/Heart-and-Stroke-Association-Statistics-UCM-19064_SubHomePage.jsp)
4. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2008;117(19):2544-65. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188965.
5. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1418-28. doi: 10.1056/NEJMsa.0803563.
6. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, Tasissa G, Califf RM, Fiuzat M, et al. Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(9):872-8. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.083.
7. Smith WR, Poses RM, McClish DK, Huber EC, Clemo FL, Alexander D, et al. Prognostic judgments and triage decisions for patients with acute congestive heart failure. *Chest.* 2002;121(5):1610-7. PMID: 12006451.
8. Poses RM, Smith WR, McClish DK, Huber EC, Clemo FL, Schmitt BP, et al. Physicians' survival predictions for patients with acute congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 1997;157(9):1001-7. PMID: 9140271.
9. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(3):220-7. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.963496.
10. Carluccio E, Dini FL, Biagioli P, Lauciello R, Simoncini A, Zuchi C, et al. The 'Echo Heart Failure Score': an echocardiographic risk prediction score of mortality in systolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(8):868-76. doi: 10.1093/eurjhf/hft038.
11. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Silva P, Imparato A, Corra U, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(2):383-90. doi: 10.1016/0735-1097(96)00163-5.
12. Grayburn PA, Appleton CP, DeMaria AN, Greenberg B, Lowes B, Oh J, et al. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure: the Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):1064-71. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.069.
13. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(5):347-56. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.028.
14. Kalogeropoulos AP, Georgiopoulos VV, Gheorghiadu M, Butler J. Echocardiographic evaluation of left ventricular structure and function: new modalities and potential applications in clinical trials. *J Card Fail.* 2012;18(2):159-72. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.10.019.
15. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
17. Rudski LG, Lai WW. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
18. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [III Brazilian Guidelines on Acute Cardiac Insufficiency]. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 Suppl 3):1-65. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001900001>.
19. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240-327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
20. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, Evans JM, Jacobsen SJ, Bailey KR, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):164-70. PMID: 9935024.
21. Grayburn PA, Appleton CP, DeMaria AN, Greenberg B, Lowes B, Oh J, et al. BEST Trial Echocardiographic Substudy Investigators. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure: the Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):1064-71. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.069.
22. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(5):970-5. PMID: 12225725.
23. Quinones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction.* *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1237-44. PMID: 10758966
24. Rossi A, Cicoira M, Bonapace S, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, et al. Left atrial volume provides independent and incremental information compared with exercise tolerance parameters in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2007;93(11):1420-5. doi: 10.1136/hrt.2006.101261.
25. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *Heart Muscle Disease Study Group.* *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(3):808-15. PMID: 8354816.
26. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000;85(7):837-42. PMID: 10758923.
27. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1223-6. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.025.



28. Wang M, Yip G, Yu C-M, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(2):272-7. doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.059.
29. Adamopoulos C, Zannad F, Fay R, Mebazaa A, Cohen-Solal A, Guize L, et al. Ejection fraction and blood pressure are important and interactive predictors of 4-week mortality in severe acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(9):935-41. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.06.001.
30. Hirata K, Hyodo E, Hozumi T, Kita R, Hirose M, Sakanoue Y, et al. Usefulness of a combination of systolic function by left ventricular ejection fraction and diastolic function by E/E' to predict prognosis in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2009;103(9):1275-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.024.
31. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):820-6. PMID: 12628728.
32. Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, van Kimmenade RR, Januzzi JL. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):826-32. doi: 10.1093/eur/hf/hfg091.
33. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):40-56. Doi: 10.1016/j.echo.2014.09.009.
34. Arques S, Roux E, Ambrosi P, Sbragia P, Gelisse R, Pieri B, et al. Accuracy of bedside tissue Doppler echocardiography for the prediction of in-hospital mortality in elderly patients with acute heart failure with preserved left ventricular systolic function. comparison with B-type natriuretic peptide measurement. *Int J Cardiol*. 2007;123(1):69-72. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.11.094.
35. Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Borlaug BA, Gheorghiade M, Butler J. Left ventricular dysfunction with pulmonary hypertension: Part 1: epidemiology, pathophysiology, and definitions. *Circ Heart Fail*. 2013;6(2):344-54. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000095.
36. Aronson D, Darawsha W, Atamna A, Kaplan M, Makhoul BF, Mutlak D, et al. Pulmonary hypertension, right ventricular function, and clinical outcome in acute decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2013;19(10):665-71. doi: 10.1016/j.card.fail.2013.08.007.
37. Merlos P, Núñez J, Sanchis J, Minana G, Palau P, Bodi V, et al. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure: prognostic implications. *Eur J Intern Med*. 2013;24(6):562-7. doi: 10.1016/j.ejim.2013.04.009.
38. Gripp EA, Sousa AS, Mendes FS, Marinho TAS, Garcia MI, Feijó LA. Preditores ecocardiográficos de mortalidade hospitalar na insuficiência cardíaca descompensada: valor adicional ao escore ADHERE. *Rev Bras Cardiol*. 2012;25(6):479-88.