

André Silva Rodrigues

Associação entre perfil hemodinâmico de pacientes admitidos por
insuficiência cardíaca descompensada e mortalidade

Universidade Federal De Minas Gerais

Programa de Pós Graduação em Saúde do Adulto

Belo Horizonte- MG

2023

André Silva Rodrigues

Associação entre perfil hemodinâmico de pacientes admitidos por insuficiência
cardíaca descompensada e mortalidade

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em
Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial para obtenção do título de
Mestre em Saúde do Adulto.

Orientador: Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Co- orientador: Prof. Fábio Morato de Castilho

Belo Horizonte- MG

2023

R696a Rodrigues, André Silva.
Associação entre o perfil hemodinâmico de pacientes admitidos por insuficiência cardíaca aguda e mortalidade [recursos eletrônicos]. / André Silva Rodrigues. - - Belo Horizonte: 2023.
40f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Antônio Luiz Pinho Ribeiro.
Coorientador (a): Fábio Morato de Castilho.
Área de concentração: Saúde do Adulto.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Mortalidade. 3. Hemodinâmica. 4. Dissertação Acadêmica. I. Ribeiro, Antônio Luiz Pinho. II. Castilho, Fábio Morato de. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WG 370



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

FOLHA DE APROVAÇÃO

ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERFIL HEMODINÂMICO DE PACIENTES ADMITIDOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA E MORTALIDADE

ANDRÉ SILVA RODRIGUES

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia nove de maio de dois mil e vinte e três, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores doutores:

Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador
UFMG

Fábio Morato de Castilho - Coorientador
UFMG

Luiz Guilherme Passaglia
HC-UFMG

Miguel Morita Fernandes da Silva
UFPR

Belo Horizonte, 9 de maio de 2023.



Documento assinado eletronicamente por Fábio Morato de Castilho, Professor do Magistério Superior, em 18/05/2023, às 17:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Miguel Morita Fernandes da Silva, Usuário Externo, em 25/05/2023, às 09:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Coordenador(a), em 25/05/2023, às 09:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Luiz Guilherme Passaglia, Usuário Externo, em 02/06/2023, às 15:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_organizacao_externo=0, informando o código verificador 2217636 e o código CRC 76D7E88B.

Universidade Federal de Minas Gerais

Reitora: Professora Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Professor Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Professora Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Professor Fernando Marcos dos Reis

Diretora da Faculdade de Medicina: Professora Alamanda Kfoury Pereira

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Professora Cristina Gonçalves Alvim

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Professor Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Professora Ana Cristina Simões e Silva

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Professora Eliane Viana Mancuzo

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto: Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto: Professora Luciana Costa Faria

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto:

Professora Adriana Maria Kakehasi

Professora Claudia Alves Couto

Professora Gilda Aparecida Ferreira

Professora Karina Braga Gomes Borges

Professora Luciana Costa Faria

Professora Melissa Orlandin Premaor

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Para Núbia e Isabela, minha motivação diária.

Agradecimentos

A Deus, pela saúde e força para concluir mais essa etapa.

À minha esposa Núbia, pela parceria e apoio em mais esse projeto de vida.

À minha filha Isabela, por cada sorriso que me abastece.

Aos meus pais (Jairo e Zoé) e ao meu irmão Bruno, por despertarem em mim a importância dos estudos.

Ao professor Tom, pela genialidade na orientação do trabalho.

Ao Fábio, pela amizade e inspiração como mentor na Cardiologia.

Ao professor Aloísio, pela disponibilidade e brilhante condução das análises estatísticas.

Ao Projeto LabEst (projeto de Extensão do Curso de Estatística- UFMG), pela contribuição com o trabalho.

Ao Programa Boas Práticas em Cardiologia, pelo excelente trabalho realizado e fonte de dados para nossa pesquisa.

Aos pacientes que participaram da pesquisa e construíram o conhecimento a ser compartilhado.

Glossário de abreviações:

IC- insuficiência cardíaca

HR- hazard ratio

OR- odds ratio

IC 95%- intervalo de confiança

FEV- fração de ejeção do ventrículo esquerdo

BNP- peptídeo natriurético atrial

NYHA- New York Heart Association

BPC- Boas Práticas em Cardiologia

HCor- Hospital do Coração

GWTG- Get with the guidelines

AHA- American Heart Association

SBC- Sociedade Brasileira de Cardiologia

SUS- Sistema Único de Saúde

PAS- pressão arterial sistólica

CID- Classificação internacional de doenças

Q1- quartil 1 / Q3- quartil 3

UFMG- Universidade Federal de Minas Gerais

IECA- inibidor da enzima conversora de angiotensina

BRA- bloqueador do receptor de angiotensina

iSGLT2- inibidores do co-transportador sódio- glicose 2

ECG- eletrocardiograma

Resumo da tese

Introdução: A insuficiência cardíaca é uma doença muito prevalente e com alta morbidade e mortalidade em nosso meio. É a principal causa de internações hospitalares por doença cardiovascular no Brasil e a sua forma de apresentação clínica está relacionada com o prognóstico da doença. O conhecimento desse cenário faz-se necessário para melhorar as estratégias de seu manejo. **Objetivos:** Descrever as características de internações por insuficiência cardíaca aguda no Brasil e a associação entre o perfil hemodinâmico de admissão hospitalar, baseado em congestão (úmido ou seco) e perfusão (frio ou quente), com desfechos de mortalidade, tempo de internação e taxa de reinternação. **Métodos:** Coorte nacional, de 2.762 pacientes internados por insuficiência cardíaca aguda em hospitais públicos terciários brasileiros, participantes do programa Boas Práticas em Cardiologia, no período de março de 2016 a dezembro de 2019, com seguimento de seis meses. Foram realizadas análises das características populacionais e do perfil hemodinâmico de admissão, além de análises de sobrevivência pelos modelos de COX, para associação entre o perfil de admissão e mortalidade, e Regressão Logística para chance de reinternação. **Resultados:** A maioria dessa população é do sexo masculino (58,3%) e foi admitida em perfil quente e úmido (72,5%). A idade média foi 60,2 anos ($\pm 14,8$) e a fração de ejeção média do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma foi 39,8% ($\pm 17,3$). A mortalidade hospitalar por insuficiência cardíaca aguda foi de 11,1% e a taxa de rehospitalização de 22%. Houve associação entre os perfis clínicos frios e a mortalidade intra-hospitalar (HR=1,72; IC 1,27-2,31; $p < 0,001$) e entre os perfis úmidos e a chance de reinternação em 6 meses (OR 2,30; IC 1,45-3,65; $p < 0,001$). **Conclusões:** A insuficiência cardíaca aguda no Brasil é responsável por alta mortalidade e o perfil hemodinâmico dos pacientes na admissão hospitalar se correlaciona com a evolução da doença a curto prazo. Melhorias na assistência baseada nas particularidades de cada perfil hemodinâmico são necessárias para reduzir mortalidade daqueles que internam e reduzir reinternações.

Palavras chaves: Insuficiência cardíaca aguda, perfil hemodinâmico, mortalidade

Abstract

Introduction: Heart failure is a very prevalent disease with high morbidity and mortality in our midst. It is the main cause of hospital admissions for cardiovascular disease in Brazil and its clinical presentation is related to the prognosis of the disease. Knowledge of this scenario is necessary to improve management strategies. **Objectives:** To describe the characteristics of hospitalizations for acute heart failure in Brazil and the association between the hemodynamic profile of hospital admission, based on congestion (wet or dry) and perfusion (cold or warm), with mortality outcomes, length of stay and rate of rehospitalization. **Methods:** National cohort of 2762 patients hospitalized for acute heart failure in Brazilian tertiary public hospitals, participants in the “Boas Práticas em Cardiologia” program, from March 2016 to December 2019, with a six-month follow-up. Analysis of population characteristics and hemodynamic profile at admission were performed, in addition to survival analyzes using COX models, for the association between the admission profile and mortality, and Logistic Regression for the chance of readmission. **Results:** The majority of this population is male (58.3%) and was admitted in a hot and humid profile (72.5%). The mean age was 60.2 years (± 14.8) and the mean left ventricular ejection fraction on echocardiography was 39.8% (± 17.3). Hospital mortality due to acute heart failure was 11.1% and the rehospitalization rate was 22%. There was an association between the cold clinical profiles and in-hospital mortality (HR=1.72; CI 1.27-2.31; $p < 0.001$) and between the wet profiles and the chance of readmission at 6 months (OR 2, 30; CI 1.45-3.65; $p < 0.001$). **Conclusions:** Acute heart failure in Brazil is responsible for high mortality and the hemodynamic profile of patients on hospital admission correlates with the short-term evolution of the disease. Improvements in assistance based on the particularities of each hemodynamic profile are necessary to improve the outcomes of hospitalized patients and reduce readmissions.

Keywords: Acute heart failure, hemodynamic profile, mortality

Sumário

1. Introdução	11
2. Antecedentes científicos.....	14
3. Objetivos geral e específicos.....	16
4. Metodologia.....	17
5. Artigo científico.....	19
6. Considerações finais.....	35
7. Referências bibliográficas.....	38
8. Anexos.....	40

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, na qual o coração apresenta alterações estruturais ou funcionais que interferem no seu enchimento ou esvaziamento, gerando sinais e sintomas típicos: dispneia, edema e retenção hídrica, fadiga, intolerância ao esforço. Os fatores de risco que levam à essa doença são muito prevalentes no nosso meio, destacando-se doença coronariana, hipertensão arterial e doença de Chagas^{1,2}.

O diagnóstico da insuficiência cardíaca inicia-se com aspectos clínicos (sintomas e sinais), podendo ser corroborado por exames complementares simples como raio- X de tórax e eletrocardiograma. O ecocardiograma tem um papel fundamental ao evidenciar alterações estruturais, que podem inclusive ajudar na definição etiológica, além de definir a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEV). Já os peptídeos natriuréticos atriais (BNP ou NT pró-BNP) podem ajudar na exclusão da doença se negativos ou reforçar o diagnóstico e estimar prognóstico, se positivos.¹ Após o diagnóstico, os pacientes devem ser classificados quanto à FEV: reduzida (ICFER) se $\leq 40\%$, levemente reduzida se entre 41-49% e preservada se $\geq 50\%$; quanto aos sintomas pela classe funcional da New York Heart Association (NYHA): I se sem limitação para atividade física, II se limitação leve, III se limitação importante mas confortável em repouso e IV se sintomas em repouso. Além disso, é fundamental pesquisar a etiologia da insuficiência cardíaca, já que algumas apresentam tratamentos específicos.³

Em relação à epidemiologia, trata-se de uma doença muito prevalente e com alta mortalidade. Estima-se que 23 milhões de pessoas no mundo são afetadas e que a sobrevivência em 5 anos pode ser de apenas 35% nos casos mais graves^{4,5}. A prevalência mundial está estimada em 1-2% para população adulta, mas passa de 10% naqueles com mais de 70 anos.³ A prevalência atual estimada no Brasil é de 1,7 milhão de pessoas com a doença, o que gera uma alta carga de internações hospitalares relacionadas às descompensações clínicas da insuficiência cardíaca, sendo, no Sistema Único de Saúde (SUS), a principal causa de hospitalizações dentre as doenças cardiovasculares, totalizando mais de 3 milhões nos últimos 10 anos (Figura 1)⁶

Figura 1- Internações por causas cardiovasculares, Brasil. 2008-2019)

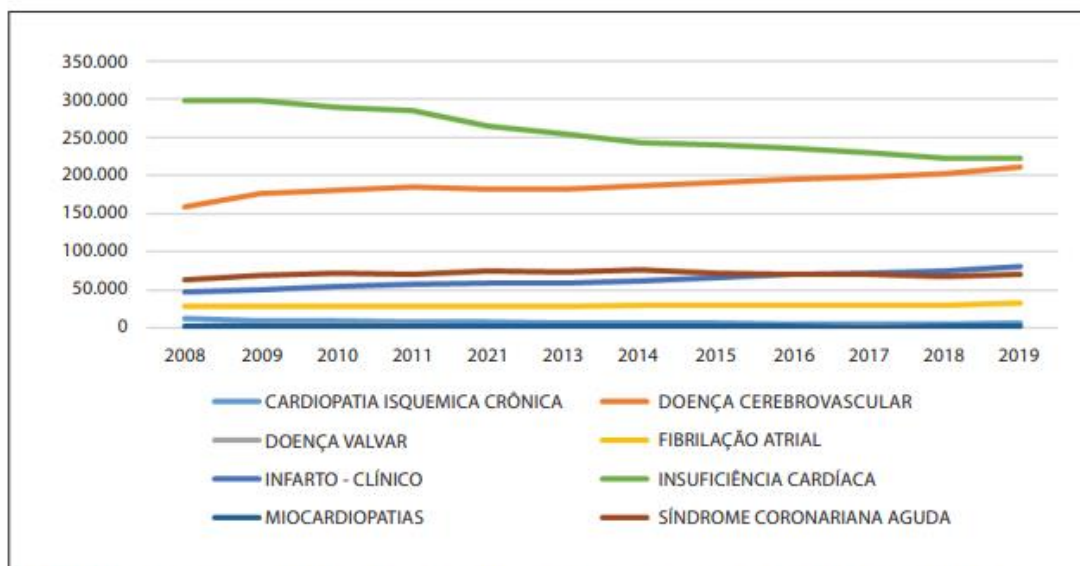


Figura 1-15 – Total de hospitalizações para procedimentos clínicos para doenças cardiovasculares por ano de competência, Brasil, 2008 a 2019. Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS.⁴³

Alguns desses pacientes tem o primeiro diagnóstico de IC em uma internação hospitalar (*IC aguda de novo*) mas a maioria já possui o diagnóstico (*IC aguda descompensada*) e interna por piora dos sintomas congestivos/ retenção hídrica e/ou de baixo débito/ hipoperfusão. Nesse contexto, é importante definir a forma de apresentação da doença aguda, pois há implicações prognósticas relacionadas. A classificação mais utilizada foi proposta por Diamond- Forrester⁷ em 1976, estudando pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, e divide os pacientes em quatro grupos: quente-seco; quente-úmido; frio-seco; frio-úmido. A mortalidade intra-hospitalar nesse estudo variou de 1% nos pacientes classificados como quente- seco até 60% nos pacientes frio-úmido. Essa divisão era feita de acordo com os achados ao cateter de artéria pulmonar (congestão pulmonar se pressão de capilar pulmonar > 18 mmHg e hipoperfusão se índice cardíaco $\leq 2,2$ L/min/m²):

- 1) ausência de sinais de hipoperfusão ou congestão pulmonar: quente e seco;
- 2) ausência de sinais de hipoperfusão, presença de congestão pulmonar: quente e úmido;
- 3) hipoperfusão tecidual com congestão pulmonar: frio e úmido;
- 4) hipoperfusão tecidual sem congestão pulmonar: frio e seco.

A utilização dessa classificação é recomendada para adequado manejo do paciente com um quadro de IC aguda e pode ser feita de maneira não invasiva, por meio de exame físico, raio-X de tórax, ultrassom a beira leito e exames laboratoriais. As terapias empregadas variam de acordo com o quadro clínico, sendo priorizado o emprego de diuréticos e vasodilatadores para os pacientes em perfil úmido e inotrópicos para os perfis frios.¹

No cenário de IC aguda no Brasil, destacam-se os dados do registro BREATHE⁸, estudo observacional multicêntrico publicado em 2015, que avaliou internações de 51 centros brasileiros, entre 2011 e 2012. A idade média dessa população foi de 64 anos ($\pm 15,9$), a maioria era do sexo feminino (60%) e a etiologia mais frequente da IC foi isquêmica (30%). O perfil hemodinâmico de admissão mais prevalente foi quente e úmido (67,4%) e a taxa de mortalidade intrahospitalar foi de 12,6%. Essa mortalidade encontrada é bem maior que as descritas em registros internacionais, como o grande registro americano ADHERE⁹, que avaliou 81.545 hospitalizações por IC aguda em 256 hospitais no período de julho/2002 a dezembro/2003 e apresentou mortalidade hospitalar média de 3,5%.

O atual trabalho pretende avaliar o cenário da IC aguda no Brasil, por meio da análise dos dados internações por IC aguda em 17 hospitais públicos, participantes do Programa Boas Práticas em Cardiologia. O programa Boas Práticas em Cardiologia (BPC) foi adaptado do programa *Get With The Guidelines* (GWTG) da *American Heart Association* (AHA) para ser utilizado no Brasil. O programa é idealizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), sob coordenação do Hospital do Coração (HCor São Paulo) em três domínios de cuidado (síndrome coronariana aguda, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca). O principal objetivo do estudo é avaliar as taxas de adesão às medidas de cuidado recomendadas pelas diretrizes¹⁰⁻¹¹. Já o objetivo da presente dissertação é utilizar os dados dos pacientes admitidos com IC aguda nos diversos hospitais brasileiros para entender o comportamento dessa doença em nosso território e o risco inerente de cada perfil hemodinâmico para desfechos cardiovasculares.

Antecedentes científicos:

Em pacientes hospitalizados por IC aguda, a avaliação dos sinais de congestão e hipoperfusão deve ser realizada à admissão para direcionamento do tratamento inicial e definição prognóstica. As diretrizes brasileira¹, europeia³ e americana¹² recomendam fortemente o reconhecimento precoce dos perfis frios e o início de inotrópicos pela pior evolução desses casos, além do início de diureticoterapia venosa para alívio dos sintomas congestivos nos perfis úmidos.

Vários registros internacionais também já descreveram a relação entre o perfil hemodinâmico de admissão e os desfechos cardiovasculares. Nota-se, predominantemente, maior mortalidade naqueles pacientes admitidos em perfil frio-úmido e maior morbidade, como tempo de internação e rehospitalização, naqueles de perfil quente-úmido.

Um grande registro espanhol (EAHFE Registry)¹³, estudou 11.360 pacientes admitidos por IC aguda no país entre 2007 e 2018. A maioria dos pacientes foi admitida em perfil quente-úmido (N=8.558, 76%), seguido pelo perfil frio-úmido (N=1.929, 17,1%). A mortalidade total em um ano de seguimento foi de 30,8%, sendo maior naqueles pacientes admitidos em perfis frios (frio-úmido: 42%; frio-seco: 42,4%; quente-úmido: 27,1%; quente-seco: 23,9%), com *hazard ratio* (HR) =1,66 (1,4-1,97; IC 95%) para perfil frio e úmido e HR =1,67 (1,19-2,35; IC 95%) para perfil frio e seco. Já os perfis úmidos, se associaram com maior risco de internação prolongada (>7 dias), com *odds ratio* (OR) =1,52 (1,25-1,85; IC 95%) para perfil frio e úmido e OR =1,27 (1,06-1,51; IC 95%) para perfil quente e úmido.

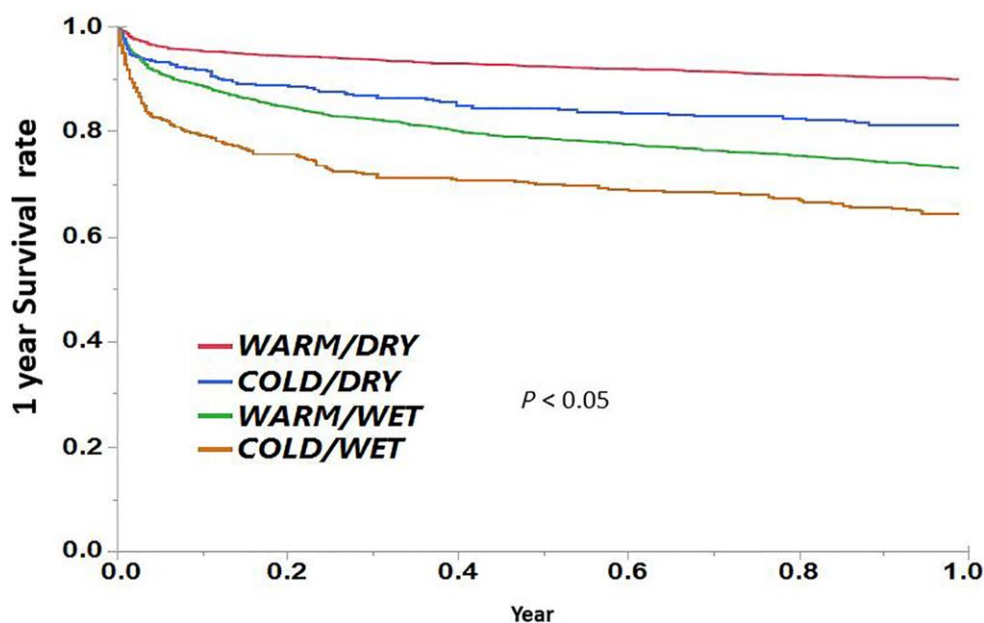
Outro registro europeu (ESC-HF-LT Registry)¹⁴ acompanhou por um ano 6.629 pacientes hospitalizados no contexto de IC aguda e demonstrou maior taxa mortalidade hospitalar naqueles admitidos com hipotensão (perfis frios): 26,5% para pressão arterial sistólica (PAS) < 85 mmHg; 8,71% para PAS entre 85-110 mmHg; 4,7% para PAS 110-140 mmHg e 2,6% para aqueles admitidos com PAS >140 mmHg (p<0,0001). Já os perfis úmidos, apresentaram maiores taxas de rehospitalização em um ano de seguimento: 32,2% para perfil frio-úmido, 26,9% para perfil quente-úmido; 25% para perfil frio-seco e 16,4% para perfil quente-seco (p<0,001).

Dados de países em desenvolvimento também demonstram associações semelhantes. Um registro unicêntrico indiano apresentou maior mortalidade hospitalar naqueles pacientes admitidos em perfil frio-úmido (25%) e maior taxa de internação prolongada (> 5 dias) nos

pacientes admitidos em perfil quente-úmido (60,3%)¹⁵. Outro registro, com análise de 7.759 pacientes internados por IC aguda em um grande hospital mexicano, demonstrou altíssima mortalidade (71,3%) para os pacientes internados em choque cardiogênico (perfil frio-úmido), sendo esse perfil um preditor independente para mortalidade, com um HR =3,37 (2,12-5,35; IC 95%).¹⁶

Outra forma de definição do perfil hemodinâmico é pelo ecocardiograma, ferramenta que pode estimar as medidas do cateter de artéria pulmonar de forma não invasiva. Um grupo da Mayo Clinic avaliou parâmetros ecocardiográficos de 4.563 internações por IC aguda de 2007-2018, de forma retrospectiva. A definição de perfil frio foi índice cardíaco $\leq 2,2$ L/ min/m² e de perfil úmido a relação $E/e' > 14$ (sinal indireto de aumento da pressão de capilar pulmonar). Os achados foram de maior mortalidade hospitalar naqueles em baixo débito em relação aos pacientes quentes (mortalidade 12,7% x 6,1%, $p < 0,0001$) e também de maior mortalidade naqueles congestionados em relação aos secos (mortalidade 9,2% x 3,7%, $p < 0,0001$)¹⁷.

Figura 2- Análise de sobrevivência anual por perfil hemodinâmico-medidas indiretas ao ecocardiograma, Mayo Clinic.



Objetivos geral e específicos:**Objetivo Geral:**

- Avaliar a relação do perfil hemodinâmico de admissão e mortalidade hospitalar em pacientes internados por IC aguda em um grande registro brasileiro

Objetivos Específicos:

- Identificar associação entre o perfil hemodinâmico de admissão e desfechos cardiovasculares maiores (mortalidade e taxa reinternação) no seguimento de 6 meses.

- Estabelecer tempos médios de internação hospitalar por perfil hemodinâmico.

- Estimar os riscos de óbito e reinternação associados a cada perfil hemodinâmico após uma internação por IC aguda

Metodologia:

Esse trabalho é um subestudo do programa BPC, iniciativa da SBC para estimular a prática baseada em evidências, segundo as recomendações das diretrizes atuais em três braços: Fibrilação Atrial, Síndrome Coronariana Aguda e Insuficiência Cardíaca. Os hospitais participantes estão vinculados ao SUS e prestam assistência terciária em cardiologia no país, sendo referências em suas regiões. Cada centro pesquisador incluiu pacientes que se enquadraram nos critérios para cada braço do estudo. No trabalho em questão, consideramos os participantes do braço de IC.

Trata-se de uma amostra de 2.762 pacientes internados por IC aguda em 17 hospitais (lista em Anexos), de 13 estados brasileiros, no período de março de 2016 a dezembro de 2019. As informações dessa população foram coletadas durante a internação por formulários eletrônicos próprios, e em 30 dias e 6 meses após a alta por meio de contato telefônico de entrevistadores treinados.

O BPC é um estudo prospectivo, multicêntrico, observacional, não controlado. Foram incluídos na análise os pacientes maiores de 18 anos admitidos nos hospitais brasileiros participantes com diagnóstico de IC aguda (CID-10 I50; I50.0; I50.1 ou I50.9) de ambos os sexos, com início rápido ou mudança clínica dos sinais e sintomas de IC, resultando na necessidade urgente de internação hospitalar com intervenção terapêutica. A elegibilidade engloba pacientes com IC aguda nova ou com IC crônica descompensada, incluídos preferencialmente dentro de 72 horas da admissão.

Análise estatística:

As variáveis contínuas foram descritas como média \pm desvio padrão se distribuição normal ou mediana e faixa interquartil (Q1 e Q3) se não apresentavam distribuição normal (teste Shapiro-Wilk). As variáveis categóricas foram descritas com base em sua frequência absoluta e relativa. As características dos grupos foram comparadas usando os testes qui-quadrado de Fischer. Considerou-se nível de significância estatística de 5%.

Para avaliação dos desfechos de mortalidade, tempo de internação e taxa reinternação, comparou-se de forma univariada os pacientes em relação aos quatro perfis hemodinâmicos de

admissão: quente-seco: perfil de referência ou sem sinais de descompensação; quente-úmido: boa perfusão, mas congesto; frio-seco: má perfusão periférica, mas sem congestão; frio-úmido: má perfusão e congesto. Foram construídas curvas de sobrevivência pelo método de Kaplan Meyer, por análise univariada, para avaliar o efeito do perfil hemodinâmico de admissão na mortalidade durante todo o seguimento do estudo (teste de log-rank). Também foram realizadas análises de sobrevivência e multivariadas estimando os riscos para os desfechos de interesse em duas novas categorias de admissão hospitalar: frio x quente e úmido x seco. Nessa nova análise, procurou-se estabelecer como a hipoperfusão e a congestão interferem no risco de forma independente.

O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para investigar a influência dos perfis hemodinâmicos sobre a mortalidade durante a internação e também sobre a mortalidade no período total (hospitalar e 6 meses após alta), controlando o efeito das variáveis idade, sexo, presença de comorbidades avaliadas à admissão hospitalar e FEV, de forma incremental. Para avaliar a influência dos perfis hemodinâmicos sobre a ocorrência de pelo menos uma reinternação no seguimento de 6 meses, utilizou-se modelos de Regressão Logística, com as mesmas variáveis de controle do modelo de Cox.

Todas as análises estatísticas foram realizadas nos pacotes *stats*, *survival*, *survminer*, e *mice* do *software* R (R Core Team, 2020).

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do centro coordenador- HCor São Paulo (sob o número 48561715.5.1001.0060) e no Comitê de Ética do Hospital das Clínicas UFMG (sob o número 1.487.029). Como se trata de um estudo observacional, não foram feitas intervenções terapêuticas nos pacientes, além daquelas indicadas para o seu cuidado habitual.

Artigo científico:

Título: Associação entre o perfil hemodinâmico de admissão hospitalar e mortalidade- um registro de insuficiência cardíaca aguda no Brasil.

Autores: André Silva Rodrigues, Fabio Morato de Castilho, Aloísio Joaquim Freitas Ribeiro, Fabio Papa Taniguchi, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Pesquisadores do Programa Boas Práticas em Cardiologia.

Resumo

Fundamento: A insuficiência cardíaca é responsável por alta carga de internações hospitalares. A sua forma de apresentação está relacionada com a gravidade do quadro e prognóstico da doença. **Objetivos:** Descrever a associação entre o perfil hemodinâmico de admissão hospitalar por insuficiência cardíaca aguda no Brasil, baseado em congestão (úmido ou seco) e perfusão (frio ou quente), e desfechos de mortalidade, tempo de internação e taxa de reinternação. **Métodos:** Coorte nacional, de 2.762 pacientes internados por insuficiência cardíaca aguda em hospitais públicos brasileiros, no período de março de 2016 a dezembro de 2019, com seguimento de seis meses. Foram realizadas análises das características populacionais e do perfil hemodinâmico de admissão, além de análises de sobrevivência pelos modelos de COX, para associação entre o perfil de admissão e mortalidade, e Regressão Logística para chance de reinternação. **Resultados:** A maioria dessa população é do sexo masculino (58,3%) e foi admitida em perfil quente e úmido (72,5%). A idade média foi 60,2 anos ($\pm 14,8$) e a fração de ejeção média do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma foi 39,8% ($\pm 17,3$). Houve associação entre os perfis hemodinâmicos frios e a mortalidade intra-hospitalar (HR=1,72; IC 1,27-2,31; $p < 0,001$), assim como a mortalidade em 6 meses (HR= 1,61, IC 95% 1,29-2,02). Já a chance de reinternação em 6 meses foi maior para os pacientes admitidos em perfis úmidos (OR 2,30; IC 1,45-3,65; $p < 0,001$). **Conclusões:** O perfil clínico de admissão hospitalar dos pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda se correlaciona com a evolução da doença a curto prazo e esse conhecimento é importante para reduzir desfechos desfavoráveis.

Introdução:

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, responsável por alta carga de internações hospitalares e mortalidade, sendo a principal causa de hospitalização dentre as doenças cardiovasculares no Brasil, totalizando mais de 3 milhões nos últimos 10 anos¹. A taxa de mortalidade hospitalar de pacientes internados por IC aguda no Brasil ainda é muito elevada, atingindo, por exemplo, 12,6% no registro BREATHE², de 2015.

Registros internacionais trazem taxas de mortalidade menores, sendo de 5,5% no contexto intra-hospitalar e de 26,7% em um ano após a alta hospitalar, na Europa³. No grande registro americano ADHERE⁴, a mortalidade hospitalar média no cenário de IC aguda foi de 3,5%. Há diferenças nessas taxas ao se avaliar as características clínicas de perfusão e congestão à admissão hospitalar, com aumento de até 66% na probabilidade de óbito em um ano nos pacientes com perfil frio-úmido em relação aos com perfil quente-seco⁵.

A avaliação clínica de perfusão (pressão arterial, pressão de pulso, perfusão periférica, sensório) e congestão (pressão venosa jugular aumentada, ortopneia, edema, B3) define o perfil hemodinâmico do paciente: quente-seco; quente-úmido; frio-seco; frio-úmido, que se relaciona com a gravidade de evolução do quadro e prognóstico da doença⁶. Tal classificação foi inicialmente descrita por Diamond- Forrester⁷ em 1976, no cenário de pacientes pós infarto agudo do miocárdio. No contexto de IC, Stevenson publicou diversos trabalhos sobre a importância do reconhecimento dos sinais clínicos de congestão e hipoperfusão nos pacientes internados com IC aguda para terapia guiada por perfil hemodinâmico, priorizando a diureticoterapia e vasodilatação naqueles pacientes úmidos e inotrópicos para os pacientes frios^{8,9}.

O objetivo do presente estudo é caracterizar o atual comportamento da IC aguda no Brasil e entender o valor prognóstico do perfil clínico-hemodinâmico de admissão nos desfechos de mortalidade intra-hospitalar e em seis meses de seguimento, além do risco de reinternação.

Métodos:

Estudo de coorte, com pacientes admitidos por IC aguda em 17 hospitais públicos brasileiros, no período de março de 2016 a dezembro de 2019. Os centros são hospitais terciários de todas as regiões brasileiras e participantes do programa Boas Práticas em Cardiologia (BPC), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). O BPC é inspirado na iniciativa *Get With The Guidelines* (GWTG) da *American Heart Association* (AHA) e tem

como objetivo principal a avaliação das taxas de adesão aos indicadores de desempenho recomendados pelas diretrizes brasileira e americana de cardiologia. Os detalhes do programa estão descritos em publicações anteriores ¹⁰⁻¹¹.

População

Foram incluídos os pacientes com 18 anos ou mais admitidos com quadro IC aguda (CID-10 I50; I50.0; I50.1 ou I50.9) nos hospitais participantes. Foram excluídos os pacientes com proposta de transferência ou internação prevista menor que 24 horas, além daqueles com outra causa provável para dispnéia, mesmo sendo portadores de insuficiência cardíaca.

Coleta de dados:

Os dados apresentados foram coletados de forma prospectiva durante a internação, através de prontuário eletrônico e formulários próprios, e em 30 dias e 6 meses após a alta por meio de contato telefônico feito por entrevistadores treinados. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado por todos os participantes e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do centro coordenador- HCor São Paulo (sob o número 48561715.5.1001.0060) e no Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da UFMG (sob o número 1.487.029).

Perfis hemodinâmicos

O perfil hemodinâmico foi definido pela avaliação clínica do médico responsável pela admissão do paciente, sendo classificado em quente-seco: sem sinais de descompensação; quente-úmido: boa perfusão, mas congesto; frio-seco: má perfusão periférica, mas sem congestão; frio-úmido: má perfusão e congesto. Nessa classificação em quatro categorias, os níveis exposição definidores são dois: perfusão (frio ou quente) e congestão (úmido ou seco). Baseado nisso, foram feitas análises de sobrevivência e multivariadas estimando os riscos para os desfechos de interesse nos quatro perfis clássicos e também em duas novas categorias de admissão hospitalar: frio x quente e úmido x seco.

Desfechos:

O objetivo do estudo foi demonstrar associação entre o perfil hemodinâmico de admissão hospitalar com desfechos cardiovasculares maiores: Mortalidade geral intra-hospitalar (desfecho primário) e Mortalidade geral em até 6 meses (hospitalar e seguimento); tempo de internação hospitalar e taxa de reinternação em 6 meses (desfechos secundários).

Análise estatística:

As variáveis contínuas foram descritas como média \pm desvio padrão se distribuição normal ou mediana e faixa interquartil (Q1 e Q3) se não apresentavam distribuição normal (teste Shapiro-Wilk). As variáveis categóricas foram descritas com base em sua frequência absoluta e relativa. As características dos grupos foram comparadas usando os testes qui-quadrado de Fischer. Considerou-se nível de significância estatística de 5%.

Foram construídas curvas de sobrevivência pelo método de Kaplan Meier, por análise univariada, para avaliar o efeito do perfil hemodinâmico (em quatro e duas categorias) de admissão na mortalidade durante o seguimento do estudo - período de 6 meses (teste de log-rank). O grupo de referência para estimativa dos riscos e chances foi o grupo quente-seco.

O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para investigar a influência dos perfis hemodinâmicos sobre a mortalidade durante a internação e também sobre a mortalidade no seguimento de 6 meses, controlando o efeito das variáveis idade, sexo, presença de comorbidades avaliadas à admissão hospitalar e FEV, de forma incremental. Para avaliar a influência dos perfis hemodinâmicos sobre a ocorrência de pelo menos uma reinternação no seguimento de 6 meses, utilizou-se modelos de Regressão Logística, com as mesmas variáveis de controle do modelo de Cox, além do tempo de seguimento dos pacientes após a alta.

Todas as análises estatísticas foram realizadas nos pacotes *stats*, *survival*, *survminer*, e *mice* do *software R* (R Core Team, 2020).

Falta de dados e tratamento das perdas:

O perfil hemodinâmico de admissão de 784 pacientes não foi informado, fazendo com que esses pacientes fossem excluídos do presente estudo, o que corresponde a uma perda de 28% da amostra inicial. Porém, essa perda foi aleatória, não sendo demonstrada diferença estatística no desfecho primário dos pacientes que tinham ou não o perfil informado ($p=0,08$; tabela 1- suplemento). O valor da variável FEV não foi informado em 96 pacientes, o que foi resolvido com imputação múltipla pelo método *mice* (*Multivariate Imputation by Chained Equations*) do *software R*¹². Em relação aos medicamentos em uso, não foi encontrada informação de 679 pacientes (34% da população do presente estudo). Para o desfecho secundário de reinternação em 6 meses, foram avaliados 1.543 participantes, que são 1.758 sobreviventes menos 215 participantes que não tiveram dois contatos telefônicos efetivos nesse período (12% de perda de seguimento).

Resultados:

Descrição da população à admissão:

Dos 2.762 pacientes incluídos na coorte até 2019, foram analisados os dados de 1.978 que tinham a informação do perfil hemodinâmico em prontuário. Os dados basais estão apresentados na Tabela 1, estratificados pelo perfil hemodinâmico de admissão. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (58,3%), com baixa escolaridade (65% analfabetos ou com ensino fundamental) e baixa renda (73,2% com até 2 salários mínimos de renda familiar mensal). A idade média foi de 60,2 anos ($\pm 14,8$) e a comorbidade mais prevalente foi a hipertensão arterial (68,3%).

Em relação à insuficiência cardíaca, 79,8% já apresentavam diagnóstico prévio (IC descompensada) e 70,4% estavam em CF III-IV New York Heart Association (NYHA). As etiologias mais frequentes encontradas foram: Idiopática (23,3%); Isquêmica (21,3%); Hipertensiva (16,1%); Valvar (15,3%) e Cardiomiopatia Chagásica (9,9%), dentre outras (tabela 2 em Suplemento). A maioria dos pacientes do estudo apresentava FEV $\leq 40\%$ (57,4%), com valor médio de 39,78% ($\pm 17,34\%$) e o perfil hemodinâmico de admissão mais frequente foi o quente-úmido (72,5% da coorte).

Tabela 1: Características basais dos pacientes, estratificadas pelo perfil hemodinâmico.

Características Basais	Total (N=1978/100%)	Quente-seco (n=183/9,3%)	Quente-úmido (n=1435/72,5%)	Frio-úmido (n=298/15,1%)	Frio-seco (n=62/3,1%)
Sexo masculino*	1154 (58,3%)	91 (49,7%)	832 (58%)	191 (64,1%)	40 (64,5%)
Idade (média, DP)	60,2 (14,8)	54,8 (16,7)	61,1 (14,4)	59,2 (14,9)	61,8 (14,4)
Escolaridade*					
Analfabeto	192 (9,7%)	16 (8,7%)	152 (10,6%)	21 (7%)	3 (4,8%)
Ensino Fundamental	1094 (55,3%)	85 (46,4%)	817 (56,9%)	157 (52,7%)	35 (56,5%)
Ensino Médio	519 (26,2%)	65 (35,5%)	353 (24,6%)	81 (27,2%)	20 (32,3%)
Ensino Superior	169 (8,5%)	17 (9,3%)	112 (7,8%)	36 (12,1%)	4 (6,5%)
Renda familiar*					
< 1 salário	656 (33,2%)	82 (44,8%)	467 (32,5%)	93 (31,2%)	14 (22,6%)
1 a 2 salários	792 (40%)	53 (29%)	608 (42,4%)	108 (36,2%)	23 (37,1%)
2 a 5 salários	433 (21,9%)	39 (21,3%)	301 (21%)	71 (23,8%)	22 (35,5%)

> 5 salários	90 (4,6%)	8 (4,4%)	57 (4%)	22 (7,4%)	3 (4,8%)
Comorbidades					
Hipertensão arterial *	1351(68,3%)	111 (60,7%)	1028 (71,6%)	178 (59,7%)	34 (54,8%)
Diabetes melitus	652 (33%)	48 (26,2%)	497 (34,6%)	92 (30,9%)	15 (24,2%)
Doença de Chagas	208 (10,5%)	12 (6,6%)	135 (9,4%)	51 (17,1%)	10 (16,1%)
Doença coronariana	285 (14,4%)	20 (10,9%)	217 (15,1%)	42 (14,1%)	6 (9,7%)
Fibrilação/ flutter atrial *	503 (25,4%)	30 (16,4%)	375 (26,1%)	75 (25,2%)	23 (37,1%)
Doença renal crônica *	309 (15,6%)	8 (4,4%)	227 (15,8%)	60 (20,1%)	14 (22,6%)
Classe funcional*					
I-II	208 (10,5%)	67 (36,6%)	114 (7,9%)	18 (6%)	9 (14,5%)
III-IV	1393 (70,4%)	102 (55,7%)	1032 (71,9%)	212 (71,1%)	47 (75,8%)
não informada	377 (19,1%)	14 (7,7%)	289 (20,1%)	68 (22,8%)	6 (9,7%)
Fração de ejeção*					
> 50%	509 (25,7%)	77 (42,1%)	383 (26,7%)	37 (12,4%)	12 (19,4%)
41- 50%	232 (11,7%)	24 (13,1%)	173 (12,1%)	23 (7,7%)	12 (19,4%)
≤ 40%	1135 (57,4%)	66 (36,1%)	808 (56,3%)	224 (59,7%)	37 (59,7%)
Insuficiência cardíaca prévia	1578 (79,8%)	147 (80,3%)	1131 (78,9%)	243 (81,5%)	57 (79,8%)
Internações últimos 6 meses*	651 (32,9%)	65 (35,5%)	444 (30,9%)	124 (41,7%)	18 (29,1%)
Medicamentos † (uso prévio)	Total (N=1299)	Quente-seco (n=123)	Quente-úmido (n=952)	Frio- úmido (n=191)	Frio-seco (n=33)
Betabloqueador*	926 (71,3%)	75 (61%)	676 (71%)	147 (77%)	28 (84,8%)
IECA ou BRA	854 (65,7%)	80 (65%)	616 (64,7%)	137 (71,7%)	21 (63,6%)
Espironolactona*	524 (40,3%)	45 (36,6%)	348 (36,6%)	109 (57,1%)	22 (66,7%)
Diurético de alça*	885 (68,1%)	72 (58,5%)	648 (68,1%)	137 (71,7%)	28 (84,8%)

*p valor < 0,05 para diferença entre os perfis hemodinâmicos. † Houve perda de dados sobre ao uso de medicações prévias, sendo analisados 1299 pacientes

Análise univariada dos desfechos de interesse

Houve 220 óbitos intra-hospitalares, o que corresponde a uma mortalidade geral de 11,1% da amostra. Essa mortalidade foi significativamente maior nos pacientes admitidos com baixa perfusão periférica (perfis frios), sendo de 21,5% no perfil frio-úmido e 14,5% no perfil frio-seco. No período total do estudo, que inclui a internação e o seguimento em 6 meses, a mortalidade geral foi de 22% da amostra, sendo significativamente maior nos pacientes admitidos em perfil frio-úmido, que apresentaram taxa de mortalidade geral de 32%. O tempo de internação também variou significativamente entre os perfis hemodinâmicos, sendo a mediana de 17 (9-33 dias) na população geral e de 23 (13-42 dias) no perfil frio-úmido (Tabela 2).

No seguimento de 6 meses após a alta hospitalar, foram acompanhados 1.543 pacientes com dois contatos telefônicos. Desses, 334 pacientes tiveram pelo menos uma reinternação hospitalar (22% da amostra seguida) e houve efeito significativo do perfil hemodinâmico de admissão hospitalar para esse desfecho. Nesse caso, a reinternação foi mais frequente naqueles pacientes congestionados (perfis úmidos), sendo 23% no grupo quente-úmido e 23,8% no grupo frio-úmido, e somente 11,5% no grupo quente-seco e 10,9% no grupo frio-seco. (Tabela 2).

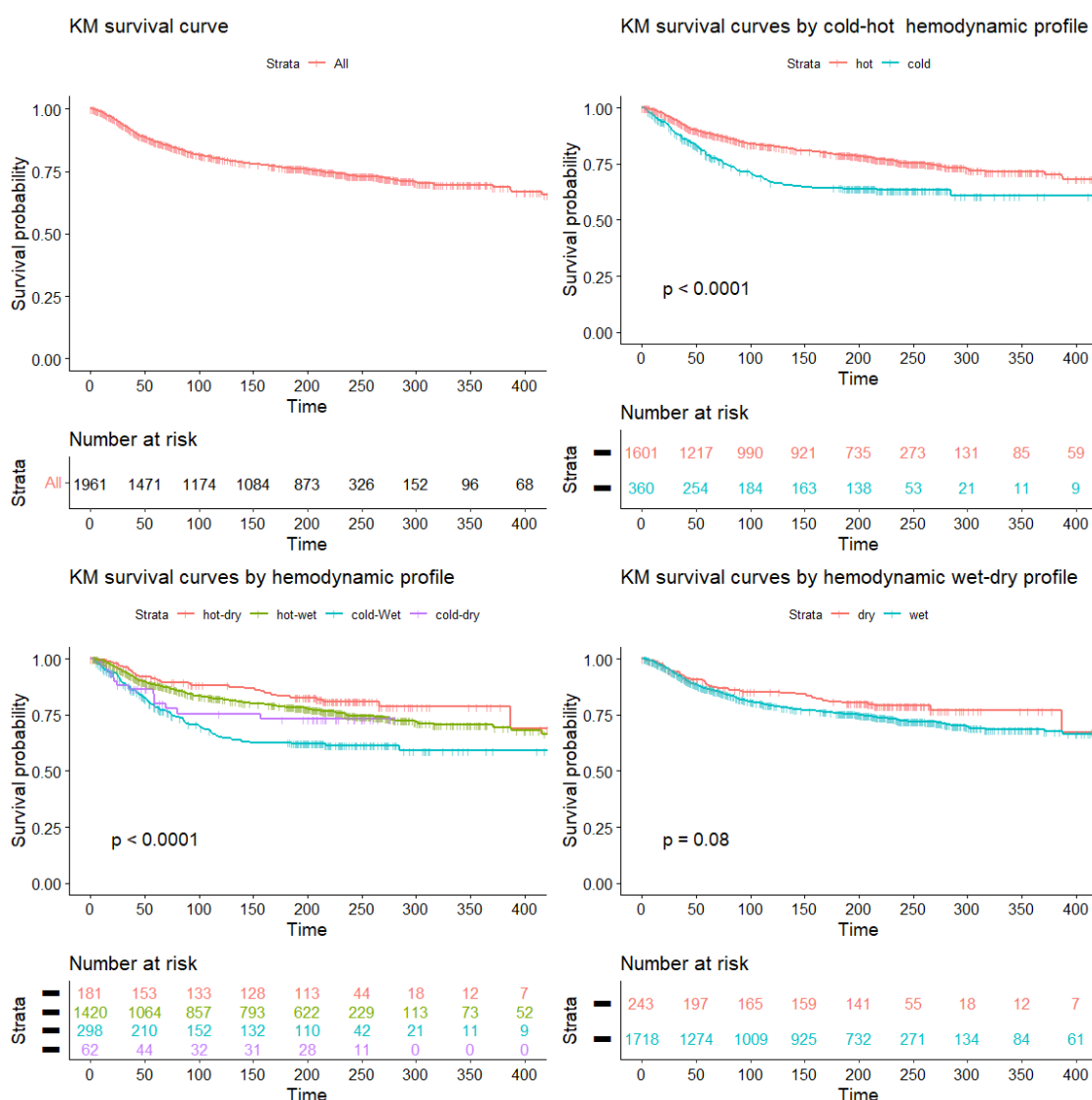
Tabela 2: Desfechos primários e secundários, estratificados pelo perfil hemodinâmico.

Desfechos	Total (N=1978)	Quente-seco (n=183)	Quente-úmido (n=1435)	Frio-úmido (n=298)	Frio-seco (n=62)	p-valor
Óbitos na internação	220 (11,1%)	14 (7,7%)	133 (9,3%)	64 (21,5%)	9 (14,5%)	<0,001 (qui-quad)
Óbitos no período total (internação e 6 meses de seguimento)	432 (22%)	32 (16%)	290 (20%)	96 (32%)	14 (22%)	<0,001 (qui-quad)
Dias de internação Mediana (intervalo interquartil)	17 (9-33)	22 (10-35)	16 (8-30)	23 (13-42)	15 (10-32)	<0,001 (Kruskal)
Desfechos	Total (N=1543)*	Quente-seco (n=157)	Quente-úmido (n=1138)	Frio-úmido (n=202)	Frio-seco (n=46)	p-valor
Taxa de reinternação	334 (22%)	18 (11,5%)	262 (23%)	48 (23,8%)	6 (13%)	0,004

*Perdas de seguimento (óbitos na internação e pacientes não acompanhados)

Na análise de sobrevida univariada pelas curvas de Kaplan Meier, houve associação entre o perfil clínico de admissão e a mortalidade no período total (hospitalar e seguimento em 6 meses), com maior mortalidade do perfil frio-úmido em relação aos outros, $p < 0,0001$ (log-rank). Ao se avaliar separadamente perfusão e congestão, nota-se que os perfis frios têm maior mortalidade no seguimento em relação aos perfis quentes, $p < 0,0001$ (log-rank), o que não é observado para os perfis úmidos versus secos, $p = 0,08$ (log-rank). Figura 1.

Figura 1: Curvas de Kaplan Meier em relação à mortalidade geral



Análise multivariada

Em relação ao risco de óbito na internação, ao se comparar com o perfil de referência quente-seco, os pacientes admitidos com perfil frio-úmido apresentaram risco aumentado de óbito (HR= 2,2, IC 95% 1,20-4,04), assim como perfil frio-seco (HR= 2,39, IC 95% 1,02-5,57). O perfil quente-úmido, por sua vez, não se associou ao aumento de risco de óbito na internação (HR= 1,33, IC 95% 0,76-2,33). Na análise do período de seguimento do estudo (até 6 meses após a alta), esse risco aumentado de óbito também se mantém para o perfil frio-úmido (HR= 1,96, IC 95% 1,3-2,97) -Tabela 3.

Comparado ao perfil de referência (quente-seco), os pacientes admitidos em perfil quente-úmido tem maior chance de reinternação em 6 meses (OR= 2,39, IC 95% 1,41-4,05), assim como aqueles de perfil frio-úmido (OR= 2,59, IC 95% 1,40-4,79) (Tabela 3).

Avaliou-se também separadamente a perfusão (perfis frios x perfis quentes) e a congestão (perfis úmidos x perfis secos) através de análise multivariada. Para o desfecho primário de óbito na internação, os perfis frios aumentam o risco quando comparados aos perfis quentes (HR= 1,72, IC 95% 1,27-2,31). Os perfis úmidos, por sua vez, não se associaram ao aumento de risco de óbito na internação (HR= 1,17, IC 95% 0,76-1,80). O mesmo resultado é observado na análise do período total (mortalidade hospitalar e em 6 meses de seguimento), com risco aumentado de morte para os perfis frios em relação aos perfis quentes (HR= 1,61, IC 95% 1,29-2,02) e sem aumento de risco para os perfis úmidos em relação aos secos (HR= 1,27, IC 95% 0,93-1,73).

Já em relação à chance de reinternação no período em 6 meses, observamos que os pacientes admitidos com perfis úmidos apresentam risco aumentado de serem reinternados (OR= 2,30, IC 95% 1,45-3,65), comparado ao grupo com perfis secos. Já os perfis frios, comparados aos perfis quentes, não aumentaram o risco de reinternação com significância estatística (OR= 1,10, IC 95% 0,78-1,56).

Tabela 3: Associação de Risco entre o perfil hemodinâmico de admissão, óbito e taxa de reinternação (perfil de referência: quente-seco).

Perfil Hemodinâmico	Hazard Ratio para óbito hospitalar- HR (IC 95%)			
	Modelo não ajustado	Modelo ajustado (sexo, idade)	Modelo ajustado (sexo, idade e comorbidades†)	Modelo ajustado (anteriores e FEV‡)
Quente e úmido	1,35 (IC 0,78-2,35)	1,31 (0,75-2,27)	1,33 (0,76-2,31)	1,33 (0,76-2,33)
Frio e úmido*	2,21 (1,24-3,95)	2,15 (1,20-3,85)	2,18 (1,21-3,93)	2,20 (1,20 – 4,04)
Frio e seco*	2,5 (1,08- 5,77)	2,53 (1,09- 5,87)	2,37 (1,02- 5,52)	2,39 (1,02- 5,57)
Perfil Hemodinâmico	Hazard Ratio para óbito no seguimento de 6 meses- HR (IC 95%)			
	Modelo não ajustado	Modelo ajustado (sexo, idade)	Modelo ajustado (sexo, idade e comorbidades†)	Modelo ajustado (anteriores e FEV‡)
Quente e úmido	1,33 (0,93-1,92)	1,26 (0,87-1,82)	1,20 (0,83-1,74)	1,18 (0,82-1,72)
Frio e úmido*	2,34 (1,57- 3,5)	2,24 (1,5- 3,34)	2,02 (1,34- 3,03)	1,96 (1,3- 2,97)
Frio e seco	1,66 (0,89-3,11)	1,54 (0,82-2,89)	1,36 (0,73-2,57)	1,34 (0,71-2,53)
Perfil Hemodinâmico	Odds Ratio para reinternação em 6 meses- OR (IC 95%)			
	Modelo não ajustado	Modelo ajustado (sexo, idade)	Modelo ajustado (sexo, idade e comorbidades†)	Modelo ajustado (anteriores e FEV‡)
Quente e úmido*	2,51 (1,54-4,33)	2,55 (1,56-4,42)	2,38 (1,45-4,14)	2,39 (1,41-4,05)
Frio e úmido*	2,75 (1,54-5,10)	2,81 (1,57-5,22)	2,57 (1,42-4,8)	2,59 (1,40-4,79)
Frio e seco	1,35 (0,46-3,49)	1,39 (0,47-3,61)	1,27 (0,43-3,34)	1,28 (0,47-3,51)

*p valor < 0,05 para diferença entre os perfis hemodinâmicos.

† Hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença de Chagas, doença coronariana, diabetes, fibrilação atrial/flutter atrial);

‡ Modelos ajustados com método de imputação múltipla para os valores faltantes da variável FEV (fração de ejeção do ventrículo esquerdo)

Discussão:

Os resultados do nosso estudo trazem marcadores prognósticos para os pacientes internados por IC aguda no Brasil. As principais características desses pacientes são: renda familiar baixa, em sua maioria idosos e do sexo masculino, com múltiplas comorbidades, fração de ejeção reduzida e insuficiência cardíaca já conhecida e sintomática. A distribuição da etiologia da insuficiência cardíaca foi semelhante à literatura³, mas vale destacar a alta prevalência de Doença de Chagas em nosso meio, que correspondeu a quase 10% da amostra. A maior parte dos pacientes é admitida no serviço de Emergência em perfil quente e úmido. Foram encontradas altas taxas de mortalidade e reinternação hospitalar, com associação significativa ao perfil hemodinâmico de admissão.

Em relação à taxa de mortalidade intra-hospitalar, o estudo apresenta resultados semelhantes ao último registro brasileiro disponível (11,1% x 12,6%)². As taxas também são semelhantes aos dados existentes para mortalidade na América Latina (11,1% x 11,67%)¹³. Sabemos que os dados variam entre os Centros participantes pelo perfil de pacientes admitidos em cada local. Dados recentemente publicados pelo Hospital das Clínicas da UFMG, em Belo Horizonte, exibem maior mortalidade hospitalar (17,9%), porém a etiologia predominante da insuficiência cardíaca foi Doença de Chagas (25,8%) e 18,3% dos pacientes foram encaminhados para transplante cardíaco na mesma internação, confirmando a maior gravidade dessa amostra.¹⁴

Ao se comparar os dados do presente estudo com coortes europeias e americanas, observa-se maior mortalidade hospitalar (11,1% x 5,5% no registro europeu³ e 11,1% x 4% em coortes americanas^{4,15}). Ao se estratificar essa mortalidade pelo perfil hemodinâmico de admissão, encontramos taxas maiores para os perfis frios, que representam os pacientes hipotensos e mais graves, com comprometimento multi-orgânico pela insuficiência cardíaca. Em nosso modelo ajustado, encontramos um aumento de risco de morte intra-hospitalar com *hazard-ratio* de 2,20 (IC 95% 1,20 – 4,04) para o perfil hemodinâmico frio-úmido. Em um registro europeu semelhante, esse perfil se associou ao risco de óbito intra-hospitalar com *hazard-ratio* de 3,47 (IC 95 % 2,31-5,22)⁵. Diante disso, o manejo dos pacientes desse grupo deve ser imediato e eficaz, a fim de tentar reverter a evolução natural dessa apresentação, com alta chance de óbito. Times de reposta rápida em choque cardiogênico e protocolos institucionais bem elaborados podem contribuir para melhoria dos resultados.¹⁷

Ao se analisar a mortalidade geral do estudo, agrupando a mortalidade hospitalar e no seguimento de 6 meses, também há diferença estatística entre os perfis, com maior taxa de mortalidade para o perfil frio-úmido (32%). Esse perfil apresentou maior risco de morte no seguimento, com *hazard-ratio* de 1,96 (IC 95% 1,3- 2,97). Dados europeus corroboram esses achados, com taxas de mortalidade geral em um ano de 26,7% após internação hospitalar por IC aguda, sendo de 54% nos pacientes admitidos em choque cardiogênico³.

Outro achado do estudo é a maior chance de reinternação dos pacientes com perfis úmidos (OR = 2,30, IC 95% 1,45-3,65), que recorrem com sintomas congestivos no seguimento. É descrito na literatura que os perfis mais congestos têm maior taxa de reinternação em um ano, sendo de 32,2% para perfil frio-úmido, 26,9% para perfil quente-úmido e somente 16,4% para perfil quente-seco ($p < 0,001$)³. Há um período de vulnerabilidade nos 30 dias após a alta, em que o acompanhamento é importante para reavaliar sintomas congestivos ou outras complicações, a fim de prevenir reinternações. Estratégias de otimização e monitorização do tratamento devem ser traçadas antes da alta e para o seguimento ambulatorial. Essas medidas envolvem desde avaliação multidisciplinar: orientações dietéticas, aderência medicamentosa e programas de reabilitação cardíaca, até avaliação médica periódica quanto ao ajuste e tolerância a medicações, monitorização de biomarcadores e sintomas congestivos.¹⁸ Como exemplo, o estudo multicêntrico randomizado STRONG-HF¹⁹ comparou uma estratégia mais intensiva de seguimento ambulatorial após internação por IC aguda, com titulação das medicações modificadoras de doença (betabloqueadores, bloqueadores do sistema renina-angiotensina e antagonistas dos receptores mineralocorticoides) até doses-alvo em 2 semanas ao invés do manejo habitual, e demonstrou redução de reinternação ou óbito em 6 meses de 23% para 15% ($p = 0,002$).

O presente estudo apresenta limitações por se tratar de uma coorte, estudo de não intervenção, em que as associações entre perfil hemodinâmico e desfechos podem conter viéses. As perdas por falhas de registro ou seguimento foram altas, mas todas consideradas nas análises estatísticas. A classificação do perfil hemodinâmico foi realizada pelo julgamento clínico do médico emergencista, o que traduz subjetividade, mas se aproxima mais da realidade. O estudo foi realizado em hospitais terciários, a maioria também universitários, que são centros de referência regionais. Se as Unidades de Pronto Atendimento (serviço médico de urgência pré-hospitalar no sistema de saúde brasileiro) e hospitais de baixa complexidade fossem avaliados no estudo, nossos resultados poderiam ser diferentes.

Conclusão:

A IC aguda no Brasil apresenta alta morbimortalidade, que se relaciona com o perfil hemodinâmico de admissão hospitalar. Os pacientes admitidos em perfil frio (mal perfundidos) têm seu risco de óbito aumentado em 72% na internação e em 61% no seguimento de 6 meses, e aqueles pacientes que se apresentam congestos (perfil úmido) têm 2,3 mais chances de reinternação em 6 meses.

Referências bibliográficas:

1. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(1):115-373.
2. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42.
3. McDonagh, Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Seferovic PM, Anker SD, Ferrari R, Ruschitzka F, Lopez-Fernandez S, Miani D, Filippatos G, Maggioni AP, ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Failure* 2017;
4. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-16
5. P. Javaloyes *et al.* Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *European Journal of Heart Failure* (2019) 21, 1353–1365, doi:10.1002/ejhf.1502.
6. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J.* 1991 Mar;12(3):315-21.
7. Forrester, J. S., Diamond, G., Chatterjee, K., & Swan, H. J. C. (1976). Medical Therapy of Acute Myocardial Infarction by Application of Hemodynamic Subsets. *New England Journal of Medicine*, 295(24), 1356–1362. doi:10.1056/nejm197612092952406
8. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989;261(6):884-8
9. Stevenson LW., Nohria, A., Lewis, E. Medical Management of Advanced Heart Failure. *JAMA.* 2002;287(5):628-640. doi:10.1001/jama.287.5.628
10. Taniguchi et al. Implementação do Programa Boas Práticas em Cardiologia adaptado do Get With The Guidelines® em Hospitais Brasileiros: Desenho do Estudo e Fundamento. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(1):92-99

11. Adesão às Diretrizes Assistenciais de Insuficiência Cardíaca, Fibrilação Atrial e Síndrome Coronariana Aguda: um Programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. Disponível em <http://cardiol.br/boaspraticasclinicas/documentos/protocolo.pdf>
12. Stef van Buuren, Karin Groothuis-Oudshoorn (2011). mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software*, 45(3), 1-67. DOI 0.18637/jss.v045.i03.
13. Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, Bardach A. Burden of heart failure in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69: 1051–1060.
14. Passaglia et al. Estatísticas Cardiovasculares do Programa Boas Práticas em Cardiologia – Dados de um Hospital Público Terciário Brasileiro. *Arq Bras Cardiol.* 2023; 120(2)e20220247. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220247>
15. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, O’ Connor CM, Sun JL, Yancy CW, Young JB, OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:347–356.
16. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, Nodari S, Lam CSP, Sato N, Shah AN, Gheorghiade M. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1123–1133.
17. McDonagh, T.A., Metra, M. et al, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* (2021) 42, 3599_3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
18. A. Palazzuoli et al. Early readmission for heart failure: An avoidable or ineluctable debacle?. *International Journal of Cardiology* 277 (2019) 186–195. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.039>
19. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet.* 2022;400(10367):1938-52

Material Suplementar:

- **Tabela 1:** Avaliação da perda de 784 pacientes: não houve diferença entre o desfecho primário no grupo com perfil hemodinâmico informado x não informado:

Óbito na internação	Não	Sim	Total
Perfil Hemodinâmico Informado	1758 (88,9%)	220 (11,1%)	1978
Perfil Hemodinâmico informado	715 (91,2%)	69 (8,8%)	784
População total	2473 (89,5%)	289 (10,5%)	2762 (100%)

Teste Qui-quadrado: 2,99; p valor = 0.083

Tabela 2: Distribuição das etiologias da IC

Etiologia	N	%
Idiopática	462	23,30%
Isquêmica	420	21,30%
Hipertensiva	318	16,10%
Valvar	303	15,30%
Doença de Chagas	195	9,90%
Outras etiologias	151	7,40%
Alcoólica	56	2,90%
Hipertrófica	35	1,80%
Cardiotoxicidade	19	1%
Miocardite	12	0,60%
Restritiva	7	0,40%

Considerações finais:

A IC representa um grande problema de saúde pública no Brasil. A sua forma aguda (descompensada) é responsável pela maior parte e pelos maiores gastos (R\$ 359.301.691,00 em 2019)⁶ com internações hospitalares por doenças cardiovasculares no SUS. O presente trabalho traz um retrato atual desse cenário, que apresenta alta taxa de mortalidade hospitalar (11%) e em 6 meses (14%), além de tempo médio de internação de 17 dias e 22% de reinternações por IC aguda em 6 meses. Todos esses resultados são piores que aqueles levantados na literatura internacional, como no registro europeu ESC-HF-LT Registry¹⁴: mortalidade hospitalar de 5,5%; mortalidade em um ano de 26,7%, tempo médio de internação de 7 dias e reinternação por IC aguda em um ano de 25,9%.

Em relação à avaliação do perfil hemodinâmico de admissão, notamos semelhanças entre os resultados do estudo e os dados prévios na literatura, em que a maioria dos pacientes com IC aguda internam em perfil quente e úmido (72,5% na presente amostra), por sintomas congestivos. Esse perfil não se associou a maior mortalidade, mas apresentou maiores chances de reinternação no seguimento, com OR= 2,39 (IC 95% 1,41-4,05). Já o perfil frio-úmido (pacientes em choque cardiogênico), que representou 15,1% da nossa amostra, apresenta piores desfechos e demonstrou forte associação com mortalidade hospitalar, com HR 2,20 (IC 95% 1,20 – 4,04). Associação de risco semelhante já havia sido descrita em registro europeu, em que admissão por perfil frio e úmido aumentou 3,47 vezes a chance de morrer na internação¹³.

Observamos que a avaliação inicial do perfil hemodinâmico para os pacientes admitidos por IC aguda é fundamental no direcionamento de condutas e previsibilidade dos possíveis desfechos do caso. Os resultados do trabalho nos permitem separar a avaliação hemodinâmica em relação às duas principais características: perfusão (frio x quente) e congestão (úmido x seco), o que pode simplificar o manejo.

Os pacientes com sinais de hipoperfusão (perfis frios) têm maiores taxas de mortalidade hospitalar (72% de risco a mais que os perfis quentes) e por isso sua abordagem deve ser rápida e eficaz. São pacientes com necessidade de suporte intensivo, uso de inotrópicos, suporte ventilatório, em que há necessidade de equipes de referência para o atendimento. Por isso, é

importante estimular a educação continuada em insuficiência cardíaca, com a elaboração de protocolos e times de resposta rápida ao choque cardiogênico, além de profissionais com experiência em IC avançada. Muitos desses pacientes já apresentam sinais de insuficiência cardíaca refratária e deveriam estar em acompanhamento para terapias avançadas, como dispositivos implantáveis e/ou transplante cardíaco^{3,12}.

Já os pacientes com predomínio de congestão (perfis úmidos), que são a maioria dos pacientes em IC aguda, necessitam inicialmente de diuréticos de alça e vasodilatadores venosos para controle da hipervolemia. Além disso, a otimização das medicações modificadoras de desfechos na IC (betabloqueadores, bloqueadores do sistema renina- angiotensina- IECA, BRA ou INRA, bloqueadores do receptor de aldosterona e inibidores do co-transportador sódio-glicose 2- iSGLT2) antes da alta é ponto-chave para estabilidade da doença e redução da chance de reinternações, que nesse grupo é 2,3 vezes maior que nos pacientes sem congestão (secos). Outro ponto chave é identificar motivos para descompensações frequentes, como má aderência, doses baixas de diuréticos, infecções, anemia, efeitos colaterais de outras medicações¹². Esses pacientes devem receber alta euvolêmicos, com a maior dose de medicações para IC toleradas e com um plano de seguimento, que envolve reavaliações frequentes da equipe médica e multiprofissional, principalmente nos primeiros dias após alta hospitalar para um adequado para controle dos sintomas congestivos e progressão da terapia.

Sabemos que a linha de cuidado em IC é complexa e estratégias para facilitar esse seguimento após a alta hospitalar devem ser traçadas. Uma promissora estratégia é o telemonitoramento dos pacientes quanto aos sintomas congestivos, em que os dados vitais e sintomas podem ser acompanhados a distância e permitem a intervenção antes de complicações, como hospitalizações indesejadas. No estudo alemão TIM-HF2¹⁸, uma estratégia de telemedicina (acompanhamento diário remoto de peso, pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de pulso, análise de ritmo por ECG e auto-avaliação do estado de saúde) em pacientes com IC FER sintomática e internação nos últimos 12 meses, conseguiu reduzir o desfecho de dias perdidos por internação hospitalar ou morte, comparado ao tratamento usual. A porcentagem de dias perdidos foi de 4,88% no grupo de intervenção versus 6,64% no grupo controle (p =0,04) e a taxa de mortalidade 7,86 por 100 pessoas/ano versus 11,34 por 100 pessoas/ano (p= 0,028).

Outra estratégia promissora mas ainda com necessidade de mais estudos para implementação é o uso de biosensores para avaliação de congestão pulmonar. No estudo GUIDE-HF¹⁹, o biossensor implantável em artéria pulmonar *CardioMEMS; Abbott*, foi testado

com intuito de redução de desfechos de hospitalizações e mortalidade ao monitorar de forma remota pressões e resistências pulmonares. O resultado foi negativo, mas em análise pré-especificada da fase pré pandemia por COVID-19, houve redução do desfecho secundário de hospitalizações em 28%. Tais achados precisarão ser confirmados por outros estudos e dispositivos não invasivos (“*wearables*”) estão sendo testados com o mesmo objetivo.

Além de tratar as complicações da IC, devemos também pensar em sua prevenção, o que se faz cada vez mais necessário frente aos alarmantes resultados encontrados. Estimular a atenção primária, o controle dos fatores de risco, como hipertensão, diabetes, dislipidemia, cessação de tabagismo e etilismo, prática regular de atividade física são exemplos de medidas mais custo-efetivas a longo prazo.

Referências Bibliográficas da tese:

- 1- Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111(3):436-539.
- 2- Bozkurt, B., Coats, A.J.S., Tsutsui, H., et al Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *European Journal of Heart Failure* (2021) **23**, 352-380. doi:10.1002/ejhf.2115
- 3- McDonagh, T.A., Metra, M. et al, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* (2021) 42, 3599_3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
- 4- Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38-360
- 5- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004;25(18):1614-9.
- 6- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(1):115-373.
- 7- Forrester, J. S., Diamond, G., Chatterjee, K., & Swan, H. J. C. (1976). Medical Therapy of Acute Myocardial Infarction by Application of Hemodynamic Subsets. *New England Journal of Medicine*, 295(24), 1356–1362. doi:10.1056/nejm197612092952406
- 8- Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42.
- 9- Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design,

- and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-16
- 10- Taniguchi et al. Implementação do Programa Boas Práticas em Cardiologia adaptado do *Get With The Guidelines®* em Hospitais Brasileiros: Desenho do Estudo e Fundamento. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(1):92-99
- 11- Adesão às Diretrizes Assistenciais de Insuficiência Cardíaca, Fibrilação Atrial e Síndrome Coronariana Aguda: um Programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. Disponível em <http://cardiol.br/boaspraticasclinicas/documentos/protocolo.pdf>
- 12- Heidenreich, P.A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145:e895–e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063
- 13- P.Javaloyes *et al.* Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *European Journal of Heart Failure* (2019) 21, 1353–1365, doi:10.1002/ejhf.1502.
- 14- McDonagh, Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Seferovic PM, Anker SD, Ferrari R, Ruschitzka F, Lopez-Fernandez S, Miani D, Filippatos G, Maggioni AP, ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Failure* 2017;
- 15- Shukkoor et al. Clinical characteristics and outcomes of patients admitted with acute heart failure: insights from a single-center heart failure registry in South India. *The Egyptian Heart Journal* (2021) 73:38. doi.org/10.1186/s43044-021-00161-w
- 16- H. González-Pacheco et al. Clinical phenotypes, aetiologies, management, and mortality in acute heart failure: a single-institution study in Latin-America. *ESC Heart Failure* 2021; 8: 423-437. DOI: 10.1002/ehf2.13092
- 17- Kim, K.H et al. Diamond–Forrester classification using echocardiography haemodynamic assessment in cardiac intensive care unit patients. *ESC Heart Failure* 2021; 8: 4933–4943. DOI: 10.1002/ehf2.13527
- 18- Koehler, F. et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. Published online August 25, 2018. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31880-4

19- Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, et al. Hemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomized controlled trial. Lancet 2021; Aug 27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01754-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01754-2)

Anexos:

Hospitais participantes do projeto Boas Práticas em Cardiologia

(fonte: <http://cardiol.br/boaspraticasclinicas/hospitais.asp>):

Hospitais Participantes			
Estado	Cidade	Hospital	PI
Alagoas	Maceió	Santa Casa de Misericórdia de Maceió	Dra. Maria Alayde Mendonça da Silva
Bahia	Salvador	Hospital Ana Nery	Dr. Luiz Carlos Santana Passos
Ceará	Fortaleza	Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes	Dr. João David de Souza Neto
Distrito Federal	Brasília	Instituto de Cardiologia - ICDF	Dr. Vítor Salvatore Barzilai
Goiás	Goiânia	Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Goiás	Dr. Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza
Maranhão	São Luis	Hospital Universitário Federal do Maranhão (HU - UFMA)	Dr. José Albuquerque Figueiredo Neto
Minas Gerais	Belo Horizonte	UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais	Dr. Luiz Guilherme Passaglia
Minas Gerais	Poços de Caldas	Hospital Maternidade e Pronto Socorro Santa Lúcia	Dr. Frederico Toledo Campo Dall Orto
Minas Gerais	Uberlândia	Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Uberlândia	Dr. Elmiro Resende
Pará	Belém	Fundação Pública Estadual Hospital das Clínicas Gaspar Vianna	Dr. Vítor Bruno Teixeira de Holanda
Paraná	Curitiba	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná	Dr. Miguel Morita
Paraná	Londrina	Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná	Dr. Manoel Fernandes Canesin
Paraná	Campo Largo	Hospital do Rocio	Dr. Cesar de Oliveira Lopes Dusilek
Pernambuco	Recife	PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco	Dr. Sergio Montenegro
Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	UERJ - Universidade do Estado do Rio de Janeiro	Dr. Denilson Albuquerque
Rio Grande do Sul	Porto Alegre	HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre	Dra. Mariana Vargas
São Paulo	São Paulo	UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo	Dr. Angelo V. A. de Paola