

## Correlação entre características clínico-epidemiológicas e mortalidade em pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção $\leq 25\%$

*Correlation between clinical-epidemiological characteristics and mortality in patients with heart failure with ejection fraction  $\leq 25\%$*

Felipe Lopes Grillo, Eduardo Zanetti Bergamaschi, Gabriel Della Torres Marinho, Felipe Storm Ross,

Rosane Carolina Paes de Lira e Lidia Ana Zytnski Moura

Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR e  
Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Casa de Curitiba

### RESUMO

**Introdução:** Cerca de metade dos casos de insuficiência cardíaca são com fração de ejeção reduzida, a qual se caracteriza por uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 40\%$ . Não há na literatura a caracterização específica da população com fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 25\%$ . A hipótese é que, quando analisado separadamente, este grupo possa apresentar particularidades epidemiológicas e desfechos diferentes. **Objetivo:** Correlacionar as características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas com a mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção  $\leq 25\%$  atendidos em um ambulatório especializado.

**Métodos:** Foi analisada amostra de 700 pacientes com insuficiência cardíaca em um ambulatório especializado de Curitiba, com 152 pacientes apresentando fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 25\%$ , entre 2019 e 2022. A mortalidade global foi o desfecho primário e o desfecho secundário a avaliação dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Resultados:** Na análise univariada, o desfecho morte teve associação com aqueles pacientes submetidos previamente a revascularização ( $p=0,049$ ), sem diferença significativa com outras variáveis analisadas. Na análise multivariada, ficou evidenciado que o único fator significativo para desfecho de mortalidade foi a presença de doença renal crônica ( $p=0,04$ ). **Conclusão:** Pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 25\%$  apresentaram maior mortalidade na presença do fator revascularização prévia se analisada de maneira isolada. No entanto, se associadas diferentes etiologias, os portadores de doença renal crônica se apresentaram como o único critério de pior prognóstico – óbito.

**Descritores:** Insuficiência Cardíaca; Doença Renal Crônica; Mortalidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** Approximately half of heart failure (HF) cases present with reduced ejection fraction (HFrEF), characterized by a left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 40\%$ . However, the literature lacks specific characterization of the population with LVEF  $\leq 25\%$ . It is hypothesized that this subgroup, when analyzed separately, may display distinct epidemiological features and clinical outcomes. **Objective:** To correlate epidemiological, clinical, and therapeutic characteristics with mortality in patients with HF and LVEF  $\leq 25\%$  treated at a specialized out patient clinic. **Methods:** A cohort of 700 HF patients from a specialized clinic in Curitiba was analyzed, including 152 individuals with LVEF  $\leq 25\%$ , between 2019 and 2022. The primary outcome was all-cause mortality. Secondary outcomes included the evaluation of epidemiological, clinical, and therapeutic variables. **Results:** In the univariate analysis, mortality was significantly associated with a history of prior revascularization ( $p=0.049$ ), while no other variables showed significantly associated. However, in the multivariate analysis, the only independent predictor of mortality was the presence of chronic kidney disease (CKD) ( $p=0.04$ ). **Conclusion:** Among HFrEF patients with LVEF  $\leq 25\%$ , prior revascularization appeared to be a mortality predictor in univariate analysis. Nonetheless, when multiple etiologies were considered, CKD emerged as the sole independent factor associated with worse prognosis—death.

**Keywords:** Heart Failure; Chronic Kidney Disease; Mortality.

**Correspondência:**

Felipe Lopes Grillo  
E-mail: felipelgrillo@gmail.com  
Data de submissão: 04/06/2025  
Data de aceite: 17/07/2025

**Trabalho realizado:**

Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR  
Endereço: Rua Imaculada Conceição, 1155 – Prado Velho – CEP: 80215-901, Curitiba - PR, Brasil. Telefone: (41) 3271-1515

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa causada por alterações estruturais ou funcionais do coração em que este é incapaz de atender as necessidades teciduais orgânicas, ou o faz a custa de elevadas pressões de enchimento ventricular<sup>1</sup>. Estima-se que a doença acometa 37,7 milhões de pessoas em todo o mundo<sup>2</sup>.

A principal terminologia usada para classificar a IC baseia-se na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Dividem-se os portadores dessa patologia em três grandes domínios: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (FEVE ≥ 50%) – ICFEp Insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária (FEVE 41- 49%) – ICFEi; Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE ≤ 40%) – ICFEr<sup>3</sup>.

O tratamento farmacológico demonstrou benefícios na redução de morbidade, de mortalidade e nas hospitalizações, conforme demonstrado por diversos ensaios clínicos e recomendado pelas diretrizes da *American College of Cardiology Foundation* (ACCF)<sup>4</sup>, pelo *Guideline* do ESC de 2021 para IC<sup>5</sup> e pela Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de IC de 2021<sup>3, 6-7</sup>. A base desse tratamento consiste no uso combinado de drogas que promovem modulação do sistema neuro-hormonal, especialmente do sistema adrenérgico e do sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>8</sup>. O uso dessas medicações nas doses preconizadas pelas diretrizes compõe a chamada “Terapia Médica Otimizada (TMO)”, que é capaz de mudar o prognóstico da doença<sup>9</sup>, evidências mostram que pacientes tratados com doses < 50% das doses recomendadas pelas diretrizes de IECA/BRA e BB estão associados a um prognóstico ruim em comparação com aqueles que atingem 100% das doses alvo<sup>3-11</sup>.

Não há na literatura a caracterização específica da população com FE extremamente reduzida, ou seja, ≤ 25%. A hipótese é que,

quando analisado separadamente, este grupo possa apresentar particularidades epidemiológicas, necessidade de tratamento específico e diferentes desfechos relacionados à morte.

## OBJETIVO

Correlacionar a mortalidade dos pacientes portadores de ICFEr FEVE ≤ 25% com as características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas em um ambulatório especializado em insuficiência cardíaca no Brasil.

## METÓDOS

Trata-se de estudo de coorte, retrospectivo que avaliou pacientes em acompanhamento de um ambulatório especializado em Insuficiência Cardíaca, no Brasil, com diagnóstico de Insuficiência Cardíaca com FEVE ≤ 25%, de 2019 a 2022 no Hospital Santa Casa de Curitiba (HSCC).

Os dados foram acessados através do programa TOTVS, existente nos computadores do HSCC, o qual é protegido por login e senha. As identidades dos pacientes não serão reveladas ou divulgadas. Os achados coletados foram registrados no banco de dados de forma codificada (cada participante será codificado por um número). Não existem informações como nome ou dados pessoais no banco de dados. Utilizou-se planilha Excel®, salva em um drive protegido por senha conhecida apenas pelos pesquisadores. Os dados foram coletados somente após autorização do Comitê de Ética do HSCC (CAAE: 52796521.3.0000.0020)

No tratamento da afecção existem medicações que devem ser utilizadas (modificadoras de prognóstico) e doses alvo a serem atingidas (maiores benefícios clínicos). A análise dos dados serviu para traçar um perfil epidemiológico dos pacientes atendidos nesse serviço, bem como avaliar a percentagem de pacientes que fazem uso desses medicamentos preconizados e as doses utilizadas.

## Coleta de Dados

Foram coletadas informações gerais como sexo (masculino ou feminino), raça (branca, negra, asiática, pardo e “outras”) e idade. Em relação ao quadro de IC, selecionou-se informações como etiologia da doença (isquêmica, idiopática, chagásica, hipertensiva, miocardite ou desconhecida), tempo do diagnóstico, tempo de tratamento, início de tratamento recente, fração de ejeção (e data de realização da ecocardiografia) e classificação funcional da *New York Heart Association* (CF NYHA), presença de sobrecarga volêmica (edema, congestão pulmonar – evidenciado por estertoração ao exame físico, dispneia, turgência jugular). Sobre comorbidades, foram incluídas doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer, doença renal crônica (DRC), hipertireoidismo, hipotireoidismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), fibrilação atrial (FA) e flutter. Como história pregressa, considerou-se angioplastia transluminal de coronária (ATC), revascularização prévia, infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, acidente vascular encefálico (AVE) prévio como informações essenciais a serem avaliadas nesse estudo. Em relação às drogas terapêuticas, tratadas individualmente e com diferenciação entre doses, estudou-se o sacubitril/valsartana, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), os bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA II), os betabloqueadores (BB), a espironolactona e os inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2). Também foi incluso se o paciente estava em terapia médica otimizada (TMO) ou não. Foi ainda incluído sobre o hábito de tabagismo e etilismo (ativos).

Naqueles portadores de DPOC, o diagnóstico foi confirmado por espirometria, e não houve separação de grupos controles, sendo todos analisados de forma individual.

Nos portadores de DRC, foi utilizado o critério discriminado pela Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, que indica a presença dessa doença quando há uma taxa de filtração glomerular (TFG)  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou presença de albuminúria (micro ou macroalbuminúria – 30-300 ou  $> 300$  mg de albumina por grama de creatinina urinária).

Outros dados incluídos do exame físico foram pressão arterial diastólica (PAD) e sistólica (PAS), além de frequência cardíaca (FC) no momento da última consulta. Foram discriminados também exames laboratoriais, como hemoglobina glicosilada (HbA1c), LDL, HDL, colesterol total, uréia, creatinina urinária e potássio sérico.

## Critérios de Inclusão

Foram selecionados para o estudo pacientes acompanhados nesse ambulatório especializado. O critério de inclusão será o diagnóstico de ICFer com FEVE menor ou igual a 25% em ecocardiograma torácico.

Não foram incluídos pacientes menores de 18 anos, aqueles em primeira consulta de avaliação cardiológica, os com histórico de transplante cardíaco, ou em cuidados paliativos exclusivos, ou ainda, sem descrição ou descrição incompleta no prontuário.

## Análise Estatística

Os resultados das variáveis quantitativas foram descritas por média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo, enquanto as qualitativas foram descritas por frequência e percentual.

O teste de Qui-quadrado e o exato de Fisher foram utilizados para comparar a proporção das características entre os grupos óbito e não óbito. As variáveis contínuas que apresentaram distribuição foram utilizadas

para comparar a proporção das características entre os grupos óbito e não óbito. As variáveis contínuas que apresentaram distribuição normal dos dados foram comparadas entre os grupos óbito e não óbito pelo teste T de Student para amostras independentes e as que não apresentaram distribuição normal foram comparadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

As variáveis que apresentaram valor de *p* menor que 0,100 nos testes de hipótese supracitados foram ajustadas em modelo de regressão logística múltipla para mortalidade, com resultados expressos em valores de OddsRatio (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) e significância estatística do teste de Wald. Valores de *p*<0,05 indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel® e analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.28.0. Armonk, NY: IBM Corp.

## RESULTADOS

No período de 2019 a 2022, 153 pacientes que realizaram acompanhamento no ambulatório apresentaram FEVE ≤ 25% nesse ambulatório. Desses, um foi excluído por não fechar critérios de inclusão. Assim, 110 eram do sexo masculino (72,4%) e 42 eram do sexo feminino (27,6%), com uma idade média de 61,5 anos.

A **Tabela 1** mostra a fração de ejeção (FE) média, etiologia do quadro, classe funcional pela *New York Heart Association* (NYHA), comorbidades associadas à doença de base e terapia medicamentosa; além de mostrar a caracterização da amostra com variáveis clínicas, para que se pudesse delinear a amostra e correlacioná-la com a mortalidade.

**Tabela 1** – Caracterização da amostra

| Variável                        | Classificação | Resultado                     |
|---------------------------------|---------------|-------------------------------|
| FE (fração de ejeção)           |               | 21,6 ± 2,8; 22 (11 - 25)      |
| DRC                             | Não           | 128 (84,2%)                   |
|                                 | Sim           | 24 (15,8%)                    |
| HAS                             | Não           | 69 (45,4%)                    |
|                                 | Sim           | 83 (54,6%)                    |
| DM                              | Não           | 118 (77,6%)                   |
|                                 | Sim           | 34 (22,4%)                    |
| Revascularização                | Não           | 139 (91,4%)                   |
|                                 | Sim           | 13 (8,6%)                     |
| IAM                             | Não           | 111 (73%)                     |
|                                 | Sim           | 41 (27%)                      |
| AVE                             | Não           | 138 (90,8%)                   |
|                                 | Sim           | 14 (9,2%)                     |
| Sacubitril/Valsartana           | Não           | 46 (30,3%)                    |
|                                 | Sim, >1 ano   | 106 (69,7%)                   |
|                                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                        |
| % dose maxSacubitril/Valsartana |               | 76,2 ± 29,9; 100 (12,5 - 100) |
| DosemaxSacubitril Valsartana    | até 49%       | 16 (15,1%)                    |
|                                 | 50% a 99%     | 29 (27,4%)                    |
|                                 | 100%          | 61 (57,5%)                    |

| Variável        | Classificação | Resultado                   |
|-----------------|---------------|-----------------------------|
| IECA            | Não           | 131 (86,2%)                 |
|                 | Sim, >1 ano   | 21 (13,8%)                  |
|                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                      |
| % dose max IECA |               | 94 ± 15,6; 100 (50 - 100)   |
| Dose max IECA   | até 49%       | 0 (0%)                      |
|                 | 50% a 99%     | 3 (14,3%)                   |
|                 | 100%          | 18 (85,7%)                  |
| BRA             | Não           | 139 (91,4%)                 |
|                 | Sim, >1 ano   | 13 (8,6%)                   |
|                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                      |
| % dose max BRA  |               | 84,6 ± 29,8; 100 (25 - 100) |
| Dose max BRA    | até 49%       | 2 (15,4%)                   |
|                 | 50% a 99%     | 1 (7,7%)                    |
|                 | 100%          | 10 (76,9%)                  |
| BB              | Não           | 4 (2,6%)                    |
|                 | Sim, >1 ano   | 148 (97,4%)                 |
|                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                      |
| % dose max BB   |               | 80 ± 29,6; 100 (12,5 - 100) |
| Dose max BB     | até 49%       | 20 (13,5%)                  |
|                 | 50% a 99%     | 30 (20,3%)                  |
|                 | 100%          | 98 (66,2%)                  |
| Espironolactona | Não           | 21 (13,8%)                  |
|                 | Sim, >1 ano   | 131 (86,2%)                 |
|                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                      |
| Inibidor SGLT2  | Não           | 125 (82,2%)                 |
|                 | Sim, >1 ano   | 27 (17,8%)                  |
|                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                      |
| TMO             | Não           | 86 (56,6%)                  |
|                 | Sim, >1 ano   | 66 (43,4%)                  |
|                 | Sim, <1 ano   | 0 (0%)                      |

\* As variáveis categóricas estão descritas por frequência absoluta (percentual) e as quantitativas por média ± desvio padrão; mediana (valor mínimo - valor máximo).

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilação atrial; ATC: aterosclerose; IAM: infarto agudo do miocárdio prévio; AVE: acidente vascular encefálico (incluindo isquêmico e hemorrágico) prévio; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II; BB: beta-bloqueador; TMO: terapia medicamentosa otimizada.

Do total de pacientes incluídos na amostra, 20 evoluíram para óbito (13,2%). As causas de óbito foram classificadas como causas cardiovasculares (incluindo insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio ou arritmias fatais) e causas não cardiovasculares (como doenças pulmonares, neoplasias ou infecções). O evento terminal de parada cardiorrespiratória foi registrado, mas as causas subjacentes foram determinadas com base na revisão clínica dos prontuários e/ou relatórios médicos. A **Tabela 2** compara o grupo que evoluiu

para óbito com aqueles que não apresentaram esse desfecho. Entre os pacientes que apresentaram o desfecho óbito ao longo do intervalo de tempo desse estudo, a idade média foi de 61,8 ( $\pm 13,2$ ) anos, com uma fração e ejeção do ventrículo esquerdo média de 21,5 ( $\pm 2,1$ ), 8 (42,1%) sendo classificados como NYHA III/IV.

**Tabela 2** – Comparação das características dos grupos óbito e não óbito

| Variáveis                        | Não Óbito (n=132) #             | Óbito (n=20) #                   | Valor de p |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|------------|
| Idade                            | 61,4 $\pm$ 13; 63,5 (26 - 92)   | 61,8 $\pm$ 13,2; 65,5 (33 - 78)  | 0,923 \$   |
| Sexo masculino                   | 96 (72,7%)                      | 14 (70%)                         | 0,799 *    |
| FE (fração de ejeção)            | 21,6 $\pm$ 2,9; 22 (11 - 25)    | 21,5 $\pm$ 2,1; 21 (18 - 25)     | 0,902 \$   |
| Etiologia                        |                                 |                                  |            |
| Isquêmica                        | 37 (28%)                        | 7 (35%)                          |            |
| Chagas                           | 11 (8,3%)                       | 1 (5%)                           | 0,805 *    |
| Idiopática                       | 27 (20,5%)                      | 5 (25%)                          |            |
| Outras                           | 57 (43,2%)                      | 7 (35%)                          |            |
| CF NYHA <sup>b</sup>             |                                 |                                  |            |
| CF I                             | 44 (33,8%)                      | 3 (15,8%)                        |            |
| CF II                            | 57 (43,8%)                      | 8 (42,1%)                        | 0,114 *    |
| CF III ou CF IV                  | 29 (22,3%)                      | 8 (42,1%)                        |            |
| DRC                              | 18 (13,6%)                      | 6 (30%)                          | 0,061 *    |
| HAS                              | 71 (53,8%)                      | 12 (60%)                         | 0,603 *    |
| DM                               | 32 (24,2%)                      | 2 (10%)                          | 0,154 *    |
| Revascularização prévia          | 9 (6,8%)                        | 4 (20%)                          | 0,049 *    |
| IAM prévio                       | 36 (27,3%)                      | 5 (25%)                          | 0,831 *    |
| Etilismo                         |                                 |                                  |            |
| Não                              | 91 (68,9%)                      | 19 (95%)                         |            |
| Sim                              | 11 (8,3%)                       | 0 (0%)                           | 0,050 *    |
| Ex                               | 30 (22,7%)                      | 1 (5%)                           |            |
| Sacubitril/Valsartana            |                                 |                                  |            |
| Não                              | 40 (30,3%)                      | 6 (30%)                          |            |
| Sim, >1 ano                      | 92 (69,7%)                      | 14 (70%)                         | 0,978 *    |
| Sim, <1 ano                      | 0 (0%)                          | 0 (0%)                           |            |
| % dose max Sacubitril/Valsartana | 76,8 $\pm$ 30; 100 (12,5 - 100) | 72,3 $\pm$ 30,3; 75 (12,5 - 100) | 0,477 £    |
| Dose max Sacubitril/Valsartana   |                                 |                                  |            |
| até 49%                          | 14 (15,2%)                      | 2 (14,3%)                        |            |
| 50% a 99%                        | 23 (25%)                        | 6 (42,9%)                        | 0,363 *    |
| 100%                             | 55 (59,8%)                      | 6 (42,9%)                        |            |
| IECA                             |                                 |                                  |            |
| Não                              | 113 (85,6%)                     | 18 (90%)                         | 0,596      |
| Sim, >1 ano                      | 19 (14,4%)                      | 2 (10%)                          |            |
| % dose max IECA                  | 94,7 $\pm$ 15,8; 100 (50 - 100) | 87,5 $\pm$ 17,7; 87,5 (75 - 100) | – “        |

| Variáveis       | Não Óbito (n=132) <sup>#</sup> | Óbito (n=20) <sup>#</sup>  | Valor de p |
|-----------------|--------------------------------|----------------------------|------------|
| Dose max IECA   |                                |                            |            |
| 50% a 99%       | 2 (10,5%)                      | 1 (50%)                    | 0,271§     |
| 100%            | 17 (89,5%)                     | 1 (50%)                    |            |
| BRA             |                                |                            |            |
| Não             | 121 (91,7%)                    | 18 (90%)                   | 0,804*     |
| Sim, >1 ano     | 11 (8,3%)                      | 2 (10%)                    |            |
| % dose max BRA  | 88,6 ± 25,9; 100 (25 - 100)    | 62,5 ± 53; 62,5 (25 - 100) | -“         |
| Dose max BRA    |                                |                            |            |
| até 99%         | 2 (18,2%)                      | 1 (50%)                    | 0,423§     |
| 100%            | 9 (81,8%)                      | 1 (50%)                    |            |
| BB              |                                |                            |            |
| Não             | 3 (2,3%)                       | 1 (5%)                     | 0,435§     |
| Sim, >1 ano     | 129 (97,7%)                    | 19 (95%)                   |            |
| % dose max BB   | 81,7 ± 28,8; 100 (12,5 - 100)  | 68,4 ± 33,2; 75 (25 - 100) | 0,060£     |
| Dose max BB     |                                |                            |            |
| até 49%         | 15 (11,6%)                     | 5 (26,3%)                  | 0,122*     |
| 50% a 99%       | 25 (19,4%)                     | 5 (26,3%)                  |            |
| 100%            | 89 (69%)                       | 9 (47,4%)                  |            |
| Espironolactona |                                |                            |            |
| Não             | 17 (12,9%)                     | 4 (20%)                    | 0,390*     |
| Sim, >1 ano     | 115 (87,1%)                    | 16 (80%)                   |            |
| Inibidor SGLT2  |                                |                            |            |
| Não             | 108 (81,8%)                    | 17 (85%)                   | 0,729*     |
| Sim, >1 ano     | 24 (18,2%)                     | 3 (15%)                    |            |
| TMO             |                                |                            |            |
| Não             | 72 (54,5%)                     | 14 (70%)                   | 0,194*     |
| Sim, >1 ano     | 60 (45,5%)                     | 6 (30%)                    |            |

**a:** o caso que era fumante passivo foi desconsiderado desta análise, por tanto, o grupo não óbito tem 131 casos válidos para esta comparação;

**b:** o grupo não óbito tem 130 casos válidos para esta comparação.

# As variáveis categóricas estão descritas por frequência absoluta (percentual para o total de casos na coluna) e as quantitativas por média ± desvio padrão; mediana (valor mínimo - valor máximo).

\*Significância do teste de Qui-quadrado.

§Significância do teste exato de Fisher, o qual foi aplicado tratava-se da análise de associação de duas variáveis dicotômicas e os dados não atendiam os pré-requisitos para a análise de Qui-quadrado.

฿ Significância do teste t para amostras independentes.

£ Teste não paramétrico de Mann-Withney.

-“Não foi realizado teste estatístico dado que o grupo óbito tem apenas dois casos nestas variáveis, o que inviabiliza a comparação.

\*\* Significância do teste de Qui-quadrado excluindo da análise o caso de fumante passivo. Dado à sua baixa frequência de casos.

Na análise estatística univariada inicialmente realizada, os resultados demonstraram que os pacientes que evoluíram a óbito apresentaram maior proporção daqueles submetidos previamente à revascularização, com valor de  $p = 0,049$ . Nas demais variáveis entre os grupos, não foi observada diferença significativa.

No modelo de regressão logística múltipla, as variáveis doença renal crônica (DRC), revascularização prévia e história de etilismo, com valor de  $p = 0,04$ , 0,1233, 0,999; odds ratios de 3,398, 2,901 e 0,136; e 95% de

intervalo de confiança de 1,059-10,9, 0,750-11,227 e 0,016-1,120, respectivamente (**Tabela 3**). De acordo com a análise, quando ajustado por submissão à revascularização e etilismo, a presença de DRC torna-se um fator de risco para a mortalidade dos pacientes com IC e fração de ejeção reduzida. Em contrapartida, a revascularização que apresentava associação significativa com a mortalidade quando avaliada isoladamente, perdeu a relação com o desfecho, quando ajustada por DRC e etilismo. Já o etilismo mantém-se sem relação com a mortalidade. (**Tabela 3**)

**Tabela 3** – Modelo múltiplo de fatores de risco para mortalidade, com inclusão de: presença de DRC, revascularização prévia e etilismo.

| Variáveis                                       | n do modelo | Regressão logística binária múltipla para mortalidade<br>OR (IC de 95%) | Valor de<br>ajustado* | p# |
|---|-------------|---|-----------------------|----|
| Presença de DRC (Ref: ausência)                 |             | 3,398 (1,059 – 10,900)  | 0,040                 |    |
| Submetido à revascularização (Ref: sem revasc.) |             | 2,901 (0,750 – 11,227)  | 0,1233                |    |
| Etilismo atual (ref: não etilista)              | 152         | Ausência de desfecho  | 0,999                 |    |
| Ex-etilista (ref: não etilista)                 |             | 0,136 (0,016 – 1,120)   | 0,064                 |    |

\*OddsRatio (Razão de Chance) e intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) do modelo de regressão logística binário múltiplo para mortalidade

# Valor do de  $p$  do teste de Wald,  $p < 0,05$  indica significância estatística.

## DISCUSSÃO

O estudo demonstrou que a disfunção renal está associada a um incremento de três vezes na mortalidade dos pacientes. Essa associação foi evidenciada em um modelo múltiplo de fatores de risco para mortalidade, incluindo histórico de revascularização prévia, etilismo e a própria doença renal crônica.

A presença de doença renal crônica (DRC) não foi significativa na análise univariada, mas tornou-se significativa na análise multivariada. Embora esse comportamento seja menos comum, ele é possível e pode ser explicado pela diferença fundamental entre os dois tipos de análise. Na

análise univariada, cada variável é avaliada de forma isolada, sem levar em conta a influência de outras variáveis, o que pode subestimar o efeito real da DRC. Já na análise multivariada, o impacto da DRC foi revelado ao ajustar para outras variáveis. Isso sugere que seu efeito pode estar associado a fatores concomitantes que mascararam sua relevância inicial. Além disso, é possível que interações entre a DRC e outras variáveis tenham emergido na multivariada e destacou sua significância no prognóstico. Estudos anteriores, como *Damnn et al.* e *Smith et al.*, já descreveram cenários similares, onde associações mais

sutis ou condicionais se tornam evidentes apenas em modelos ajustados. Esse achado reforça a necessidade de uma análise cuidadosa, e considerar o contexto clínico e bioestatístico<sup>12-13</sup>.

A força e consistência de associação entre as doenças renais, principalmente DRC, no agravio de doenças cardiovasculares é muito bem estabelecida. Grandes estudos evidenciaram que a taxa de filtração glomerular (TFG) e de albuminúria são fatores de risco importantes para a mortalidade nesses casos<sup>11</sup>, o que é bem abordado e comprovado pelos estudos Figaro e Fidelio<sup>11,14-15</sup>.

Apesar da consistência de associação entre o envolvimento de doença renal em um pior desfecho nos pacientes portadores de doenças cardiovasculares, o correto mecanismo e relação dessas comorbidades não é bem definido e descrito. Em verdade, a doença renal não é tida como agravador de mortalidade em grande parte dos estudos, mas sim como confundidor de desfechos. Todavia, muitos outros trabalhos evidenciam a DRC como um potencial preditor independente de piores resultados, listado após principalmente os pacientes serem submetidos a revascularização prévia<sup>13,16</sup>.

## CONCLUSÃO

Entre os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, apresentando fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 25\%$ , a doença renal crônica foi a única variável, dentre as estudadas, associada com maior mortalidade. Esses

O grande ponto dos achados nesse estudo é que, apesar de tantas comorbidades, fatores, perfis epidemiológicos, entre outros achados, a DRC foi a única variável associada que apresentou, isoladamente, piores desfechos, ou seja, morte<sup>17</sup>.

Esse estudo apresenta diversas limitações. É uma coorte retrospectiva, e assim é sabidamente submetido à viés. Também, trata-se de um estudo unicêntrico, o que acaba por expor o projeto a viés de seleção da amostra. É importante ressaltar que viés de informação é uma grande limitação, tido que os exames laboratoriais nem sempre eram realizados por laboratório confiável do serviço estudado ou ainda que os níveis séricos de creatinina diferenciem se tratava-se de uma lesão renal aguda ou crônica<sup>18</sup>.

Apesar dessas limitações, esse estudo observacional apresenta grandes achados. Os indivíduos inclusos foram investigados para importantes confundidores para DRC, como outros fatores de confusão com algum grau de significância - revascularização prévia, doença arterial coronariana. Além disso, todos os pacientes apresentavam o diagnóstico de ICFer por critério válido, possibilitando maior análise criteriosa dessa população.

achados podem ser válidos para maiores investigações dentro do papel da injúria renal no prognóstico dos pacientes, bem como para a validação de escores para estratificação de risco dessa população.

## REFERÊNCIAS

1. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistic - 2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(3):e28-e292.

3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
5. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123-33.
6. Writing Committee, Maddox TM, Januzzi Jr JL, Allen LA, Breathett K, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(6):772-810.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
8. Marcondes-Braga FG, Moura LA, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-1212.
9. Heywood JT, Fonarow GC, Yancy CW, Albert NM, Curtis AB, Gheorghiade M, et al. Comparison of medical therapy dosing in outpatients cared for in cardiology practices with heart failure and reduced ejection fraction with and without device therapy: report from IMPROVE HF. *Circ Heart Fail*. 2010;3(5):596-605.
10. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1883-90.
11. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
12. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening with heart failure: an updated meta-analysis. *2014;35(7):455-69*.
13. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, Di Capua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1987-96.
14. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-63.
15. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation*. 2021;143(6):540-52.
16. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, et al. Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;55(1):66-72.
17. Best PJM, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1113-19.
18. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA*. 2005;293(14):1137-45.