

Análise de Sobrevida e Fatores Associados a Mortalidade em Portadores de Insuficiência Cardíaca na Coorte ELSA-Brasil

Survival Analysis and Factors Associated with Mortality in Heart Failure Patients in the ELSA-Brasil Cohort

Ana Paula de Oliveira Léo,¹ Sheila Maria Alvim Matos,² Maria da Conceição Almeida,³ Luciana Pereira Fernandes,⁴ Roque Aras¹

Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia,¹ Salvador, BA – Brasil

Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia,² Salvador, BA – Brasil

Instituto Gonçalo Moniz - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz),³ Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Bahia,⁴ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. Poucos estudos avaliaram a sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com esta condição frente aos avanços terapêuticos das últimas décadas.

Objetivos: Descrever a sobrevida, possíveis fatores associados a mortalidade e características clínicas dos participantes com IC do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

Métodos: A coorte acompanhou 15.105 participantes, entre 2008 e 2023. Foram avaliadas variáveis sociodemográficas, exames laboratoriais, eletrocardiograma, ecocardiograma bidimensional, hábitos de vida, comorbidades e tratamento medicamentoso. A probabilidade de sobrevida foi estimada através das curvas de Kaplan-Meier e testes de log-rank. Modelagem de regressão de Cox, permitiu calcular as Hazard Ratios (HR), brutas e ajustadas, com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Utilizou-se o critério de significância $p < 0,05$.

Resultados: Durante a etapa de inclusão, foram selecionados 251 participantes com diagnóstico de IC (2008-2010). No período aproximado de 12,3 anos de acompanhamento, 48(19%) faleceram. A sobrevida global dos participantes com IC nos 2, 6, 10 e 12,3 anos de seguimento, foi de 96%, 89%, 82% e 80% respectivamente. O risco de mortalidade foi 4,5 vezes maior (HR:4,46; IC95%: 3,3–5,9) em comparação com o grupo não acometido, ($p < 0,01$) e mesmo após a aplicação de modelo ajustado, o risco de mortalidade permaneceu duas vezes mais elevado, (HR:1,77; IC95%:1,3–2,4). As variáveis associadas a pior prognóstico foram: sexo masculino, idade avançada, disfunção sistólica (FEVE<45%), hipertensão arterial, diabetes mellitus e doença renal crônica.

Conclusão: Encontramos elevada mortalidade em participantes com IC na coorte ELSA-Brasil.

Palavras-Chave: Insuficiência Cardíaca; Prognóstico; Sobrevida; Mortalidade.

Abstract

Background: Heart failure (HF) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Few studies have evaluated the survival and prognostic factors of patients with this condition in light of the therapeutic advances of recent decades.

Objectives: To describe the survival, possible factors associated with mortality, and clinical characteristics of participants with HF in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).

Methods: The cohort followed 15105 participants from 2008 to 2023. Sociodemographic variables, laboratory tests, electrocardiogram, two-dimensional echocardiogram, lifestyle habits, comorbidities, and medication use were evaluated. Survival probability was estimated using Kaplan-Meier curves and log-rank tests. Cox regression modeling was used to calculate the crude and adjusted Hazard Ratios (HR) with their respective 95% confidence intervals. The significance criterion was $p < 0.05$.

Results: During the inclusion phase, 251 participants with an HF diagnosis were selected (2008-2010). Over approximately 12.3 years of follow-up, 48 (19%) died. The overall survival of participants with HF at 2, 6, 10, and 12.3 years of follow-up was 96%, 89%, 82%, and 80%, respectively. The mortality risk was 4.5 times higher (HR: 4.46; 95% CI: 3.3–5.9) compared to the unaffected group ($p < 0.01$), and even after applying an adjusted model, the mortality risk remained twice as high (HR: 1.77; 95% CI: 1.3–2.4). Variables associated with a worse prognosis included male sex, advanced age, systolic dysfunction (LVEF<45%), hypertension, diabetes mellitus, and chronic kidney disease.

Correspondência: Ana Paula de Oliveira Léo •

Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia - Rua Augusto Viana, s/n. CEP 40110-060 Canela, Salvador, BA - Brasil

E-mail: anapaulaledo3@gmail.com

Artigo recebido em 24/10/2024, revisado em 21/02/2025, aceito em 19/03/2025

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240705>

Conclusion: We found high mortality among participants with HF in the ELSA-Brasil cohort.

Keywords: Heart Failure; Prognosis; Survival; Mortality.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Análise de Sobrevida e Fatores Associados a Mortalidade em Portadores de Insuficiência Cardíaca na Coorte ELSA-Brasil

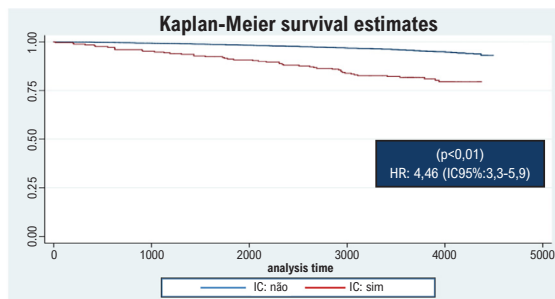


Tábua de vida para tempos em anos até a ocorrência de óbitos em participantes com IC, (n=251):

Tempo (anos)	Sobrevida (%)	IC95%
≤ 2	0,96	0,93 – 0,98
>2 a ≤6	0,90	0,85 – 0,93
>6 a ≤10	0,82	0,77 – 0,86
>10 a 12,3	0,80	0,75 – 0,85

Fonte: ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021).

Sobrevida em 12,3 anos:



Fonte: ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021).

Risco de Mortalidade (HR) e fatores prognósticos

Variáveis	HR ajustada* IC95%
Disfunção sistólica (FEVE ≤ 45%)	2,29 (1,23 – 4,25)
Sexo masculino	1,62 (1,39 – 1,89)
Idade anos	1,07 (1,06 – 1,08)
Hemoglobina Glicada	2,38 (1,99 – 2,65)
Creatinina	2,11 (1,64 – 2,71)

Fonte: ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021). *HR ajustada (sexo, idade, FEVE<45%, HAS; IAM prévio; colesterol HDL; hemoglobina glicada; creatinina). p-valor < 0,05.

Arq Bras Cardiol. 2025; 122(6):e20240705

Análise de Sobrevida e Fatores Associados a Mortalidade em Portadores de Insuficiência Cardíaca na Coorte ELSA-Brasil.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) acomete mais de 23 milhões de pessoas em todo mundo, com elevada morbidade e mortalidade¹ e representa a consequência final de diversas condições cardíacas. As principais causas são cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial, miocardiopatias, doenças valvares e particularmente na América do Sul a cardiopatia chagásica.¹⁻³ Entre os fatores de risco relacionados destacam-se doença arterial coronariana, hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus (DM), idade avançada (≥ 65 anos), obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e disfunção renal.⁴

Os desfechos dos pacientes com IC se baseiam em dados de países da América do Norte e da Europa. O estudo INTERCHF,⁵ mostrou correlação entre aspectos culturais, sociais e econômicos e as diferenças na mortalidade por IC entre

diferentes regiões do mundo, enquanto o estudo Rotterdam⁶ revelou variações significativas na sobrevida após cinco anos do diagnóstico.

Estudos sobre prognóstico da IC exploram mais frequentemente taxas de sobrevivência reduzidas para internamentos agudos, como o modelo de risco ADHERE,⁷ tornando essas estimativas diferentes de portadores de IC crônica.^{8,9} Além disso, apesar do aumento na prevalência e da correlação com taxas de mortalidade mais elevadas, a sobrevida após diagnóstico da IC tem melhorado nos últimos anos. Essa evolução tem sido atribuída ao diagnóstico complementar e laboratorial precoce, manejo clínico e à implementação de novas terapias farmacológicas.¹⁰

No Brasil, estima-se que mais de 3 milhões de pessoas tenham IC.¹¹ Essa condição tem sido apontada como uma

Artigo Original

das principais causas de internações e de mortalidade intra-hospitalar,^{4,12} gerando um impacto financeiro substancial nos serviços de saúde.¹³

Os objetivos deste estudo são avaliar a sobrevida, mortalidade e possíveis fatores associados ao pior prognóstico em portadores de IC crônica de participantes da coorte ELSA-Brasil.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional e prospectivo que utilizou dados da coorte ELSA-Brasil, uma coorte multicêntrica composta por 15.105 servidores públicos brasileiros, ativos e aposentados, com idade entre 35 a 74 anos, de seis instituições de ensino superior e pesquisa do país, (Universidades federais da Bahia, do Espírito Santo, de Minas Gerais e do Rio Grande do Sul, Universidade de São Paulo e a Fundação Oswaldo Cruz), que tem por objetivo avaliar a ocorrência e evolução das doenças crônicas não transmissíveis e os principais fatores de risco.^{14,15} A população desse estudo foi composta por 251 participantes que relataram diagnóstico médico de IC na linha de base (2008-2010), por meio do questionário História Médica Progressiva (HMP). O protocolo de pesquisa recebeu a aprovação dos Comitês de Ética e Pesquisa de cada instituição, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Registro do CEP: 027-06/CEP-ISC). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido informado.¹⁶

As entrevistas e exames foram conduzidos presencialmente por pessoal treinado e capacitado, seguindo um criterioso controle de qualidade.¹⁷ Os questionários estruturados abordaram variáveis sociodemográficas, hábitos de vida, comorbidades prévias e uso de medicamentos. Os exames englobaram análises laboratoriais (sangue e urina),¹⁸ medidas antropométricas,¹⁹ eletrocardiograma (ECG)²⁰ e exames de imagem como o ecocardiograma (ECO),²¹ seguindo uma técnica padronizada publicada previamente. Exames de imagem cardiovascular como o ECO foram avaliados por um comitê externo de observadores cegos para identificação dos participantes, utilizando o mesmo modelo de aparelho (Aplio XG; Toshiba Corporation, Tóquio, Japão) nos seis centros do ELSA-Brasil. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi calculada pelo método de Teicholz.

As variáveis foram categorizadas conforme o nível de atividade física, consumo de álcool, tabagismo, índice de massa corporal (IMC), escolaridade e níveis séricos de triglicérides. Quanto à atividade física, os participantes foram classificados em três categorias: atividade intensa (≥ 150 minutos de atividades vigorosas por semana), moderada (≥ 150 minutos de atividade moderada por semana) e pouco ativa (de 10 minutos a < 150 minutos de caminhada ou atividade moderada por semana).²² O consumo de álcool foi categorizado como consumo excessivo (> 210 g de álcool por semana para homens e > 140 g de álcool por semana para mulheres) ou não excessivo (< 210 g de álcool por semana para homens e < 140 g de álcool por semana para mulheres). Quanto aos triglicérides, as categorias foram < 150 mg/dL ou ≥ 150 mg/dL. As categorias do IMC foram: obeso (≥ 30 kg/m²), sobrepeso (≥ 25 e < 30 kg/m²) e eutrófico (< 25 kg/m²).¹⁵ A escolaridade

foi dividida em duas categorias: até o ensino médio completo e ensino superior. Também foram examinados os medicamentos utilizados e a adesão aos mesmos, empregando a escala de adesão à medicação Morisky.²³

A avaliação do estado de saúde dos participantes foi conduzida por meio de um questionário de autoavaliação de saúde. E para análise do risco cardiovascular, foi utilizado o Escore de Risco Global (10 anos), categorizado de acordo com as diretrizes da *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*²⁴ de 2013.

A população de 251 participantes com IC na linha de base da coorte foi acompanhada por um período aproximado de 12,3 anos. As informações sobre ocorrência do óbito e a data do mesmo foram obtidas através dos departamentos de recursos humanos das instituições que sediam o estudo e no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM-Ministério da Saúde), além das chamadas telefônicas anuais realizadas pelo estudo para verificar o estado geral e a saúde dos participantes.²⁵

Análise estatística

Foram realizadas análises descritivas do perfil dos participantes com IC na linha de base. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas (n) e relativas (%). Para a variável contínua como a idade, foi calculada a mediana e seu correspondente intervalo interquartil, (Q1: 25º percentil-Q3: 75º percentil), devido à não normalidade dos dados, testados através do teste de Shapiro-Wilk.

Para estimar a sobrevida ao longo de 12,3 anos, e seu respectivo intervalo de confiança de 95%, foi aplicada a tábua de vida e o método de *Kaplan-Meier* com os seguintes critérios: a) evento inicial: IC na primeira visita à coorte; b) evento final: desfecho óbito, independente da causa; c) tempo de sobrevida: tempo observado entre os eventos (inicial e final), correspondente a (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021); d) censuras: casos de perda de acompanhamento durante o seguimento do estudo e casos vivos ao final do período definido, juntamente com os fatores de risco associados.

Em seguida, foram estimadas funções de sobrevida de participantes com IC segundo as variáveis do estudo e seus respectivos IC95%. O teste de *log-rank* foi usado para determinar as diferenças nas distribuições das curvas de sobrevida, considerando-se significativo o valor de $p < 0,05$. Posteriormente, foram realizadas modelos de regressão de Cox, que de forma multivariada incorporaram as variáveis: sexo, idade, HAS, infarto agudo do miocárdio (IAM), disfunção sistólica do ventrículo esquerdo com fração de ejeção inferior a 45% (FEVE $< 45\%$), colesterol HDL (mg/dL), hemoglobina glicada (%) e creatinina no sangue (mg/dL). Foram obtidos os valores das *Hazard Ratio* (HR) brutas e ajustadas, com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. As variáveis selecionadas no estudo que foram incluídas conjuntamente na análise multivariada, não violaram o pressuposto dos riscos proporcionais, avaliado por meio do teste de suposição de riscos proporcionais, considerando-se $p < 0,05$ estatisticamente significante. Todas as análises foram realizadas no *Software STATA versão 16*.

Resultados

No período de 2008 a 2010, foram avaliados 251 participantes, cujas características sociodemográficas estão apresentadas na Tabela 1. Dentre os indivíduos com IC na visita 01 ao ELSA-Brasil, 127 (51%) eram do sexo masculino ($p=0,11$) e a mediana de idade foi de 59 anos (intervalo interquartil: 53-65 anos).

A Tabela 2 apresenta as características clínicas dos participantes. Cerca de 172 (68%) foram diagnosticados com IC antes dos 55 anos, sendo a HAS a comorbidade mais prevalente, afetando 192 (77%). Embora muitos avaliarem sua saúde como “boa”, o Escore de Risco Global indicou um risco cardiovascular “limitrofe”.

A Tabela 3 ilustra as características dos exames dos participantes com IC. No ECO, 15 (6%) mostraram disfunção sistólica (FEVE < 45%), enquanto 7 (3%) foram diagnosticados com IAM no ECG.

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos participantes com IC, (n=251), na visita 1

Características	Insuficiência Cardíaca (n=251)*	
	n†	(%)
Sexo		
Feminino	124	(49,4)
Masculino	127	(50,6)
Idade (anos), mediana e IIQ‡	59	(53–65)
Faixa etária (anos)		
35-44	17	(6,8)
45-54	61	(24,3)
55-64	105	(41,8)
65-74	68	(27,0)
Raça/cor da pele		
Branca	96	(39,0)
Parda	75	(30,5)
Preta	64	(26,0)
Indígena	3	(1,2)
Amarela	8	(3,2)
Escolaridade		
Superior completo	81	(32,3)
Até o ensino médio completo	170	(67,7)

ELSA-Brasil, (2008/2010); * Participantes com IC na visita 1. A soma dos valores absolutos pode diferir devido a dados faltantes; † Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%); ‡ Valores expressos em mediana e IIQ: intervalo interquartil: (Q1: 25º percentil - Q3: 75º percentil).

Tabela 2 – Características clínicas dos participantes com IC, (n=251), na visita 1

Características	Insuficiência Cardíaca (n=251)*	
	n†	(%)
Idade no diagnóstico de IC (anos)		
< 55	172	(68,5)
≥ 55	79	(31,5)
Atividade física		
Intensa	18	(3,2)
Moderada	41	(16,6)
Pouco ativa	198	(80,2)
Hábito de fumar		
Nuca	111	(44,2)
Ex-fumante	113	(45,0)
Fumante	27	(10,8)
Etilismo		
Sim	16	(6,5)
IMC (kg/m²)		
Eutrofismo	44	(17,5)
Sobrepeso	107	(42,6)
Obesidade	100	(39,8)
Obesidade Abdominal		
Sim	145	(58,0)
Sintoma de Fadiga		
Sim	100	(40,2)
Angina		
Sim	70	(28,1)
IAM		
Sim	53	(21,3)
HAS		
Sim	192	(76,8)
DM		
Sim	102	(40,6)
Doença de Chagas		
Sim	9	(3,6)
Doença Coronariana		
Sim	72	(29,8)
DPOC		
Sim	14	(5,6)
Estado de Saúde (auto avaliação)		
Muito bom	15	(6,0)
Bom	107	(42,8)

Artigo Original

Regular	102	(40,8)
Ruim	21	(8,4)
Muito ruim	5	(2,0)
Escore Risco Global (em 10 anos)		
Baixo risco (<5%)	50	(20,6)
Limitrofe (5-<20%)	116	(47,7)
Alto risco (≥20%)	77	(31,7)

ELSA-Brasil, (2008/2010); * Participantes com IC na visita 1. A soma dos valores absolutos pode diferir devido a dados faltantes; †Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%). IMC: índice de massa corporal; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial; DM: diabetes mellitus.

Tabela 3 – Características de exames laboratoriais e de imagem de participantes com IC, (n=251), na visita 1

Características	Insuficiência Cardíaca (n=251)*	
	n†	(%)
Exames laboratoriais		
Glicemia em jejum (mg/dL)		
(≥126 mg/dL)	61	(24,3)
Hemoglobina glicada (%)		
(≥6,5)	48	(19,1)
Triglicérides alto		
Sim	83	(33,2)
Colesterol Total (mg/dL)		
(>200 mg/dL)	99	(39,8)
Colesterol LDL‡(mg/dL)		
(≥160 mg/dL)	23	(9,2)
Colesterol HDL§(mg/dL)		
(< 40 mg/dL)	44	(17,8)
Creatinina (mg/dL)		
(≥ 1,3 mg/dL)	23	(9,2)
Alterações no Ecocardiograma		
Disfunção sistólica (FEVE<45%)		
Sim	15	(6,0)
Dilatação do VE>6,5cm		
Sim	5	(2,0)
IAM prévio		
Sim	5	(2,0)
Valvulopatia moderada/grave		
Sim	7	(2,8)

Alterações no Eletrocardiograma

Arritmias/Fibrilação atrial

Sim 3 (6,2)

IAM

Sim 7 (2,9)

ELSA-Brasil, (2008/2010); * Participantes com IC na linha de base. A soma dos valores absolutos pode diferir devido a dados faltantes; † Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa; ‡ LDL: lipoproteína de baixa densidade; §HDL: lipoproteína de alta densidade; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Dentre os participantes com IC, 33% usavam inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), 37% betabloqueadores, 19% bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) e 10% bloqueadores dos receptores da aldosterona (MRAs). A adesão ao tratamento medicamentoso foi de 90%.

Análise de sobrevida

Durante 12,3 anos de acompanhamento, foram registrados 48 óbitos (19%) e 203 censuras entre participantes com IC da coorte ELSA-Brasil. O grupo censurado incluiu 146 participantes vivos e 57 perdidos ao longo do período. Entre os óbitos, 31 (64%) eram do sexo masculino, a maioria tinha entre 55 e 64 anos, 16 (33%) se declararam brancos e 33 (69%) possuíam escolaridade até o ensino médio. Os resultados da análise de sobrevida estão na Tabela 4.

No período de 12,3 anos de acompanhamento, a sobrevida global dos participantes com IC foi de 80% (IC95%: 75-85), com taxa de mortalidade de 20%. De forma distinta, o grupo controle (sem IC) teve sobrevida de 95% (IC95%: 94-95) e 5% de mortalidade.

Como se pode observar na Figura 1, constatou-se que os tempos de sobrevida foram mais curtos entre os participantes com IC.

A Tabela 5 apresenta a probabilidade de sobrevida em 12,3 anos para participantes com IC. A sobrevida foi de 86% (IC95%: 79-91) para mulheres e 73% (IC95%: 63-80) para homens. Entre os mais jovens (<55 anos), a sobrevida alcançou 92% (IC95%: 82-97), enquanto para os mais velhos (≥65 anos) foi de 71% (IC95%: 58-80).

A Tabela 6 apresenta a probabilidade de sobrevida de participantes com IC e disfunção sistólica (FEVE<45%) com base no uso de medicamentos. Ao longo de 12,3 anos, aqueles que utilizaram IECA, estatinas, antiagregantes plaquetários, metformina e gliclazida apresentaram maior sobrevida, embora sem significância estatística.

Mortalidade

A Tabela 7 apresenta as *hazard ratios* (HR) brutas e ajustadas, estimadas com base nos modelos de riscos proporcionais de Cox.

Na Tabela 8, são identificados os fatores prognósticos que influenciaram o risco de mortalidade em 12,3 anos para participantes com IC na coorte ELSA-Brasil. Sexo masculino, (FEVE<45%), HAS e níveis elevados de hemoglobina glicada e

Tabela 4 – Tábua de vida para tempo em anos até a ocorrência de óbitos em participantes com IC, (n=251)

Tempo (em anos)	Total	Óbitos	Censura	Função de Sobrevida	Intervalo de Confiança de 95%	
≤ 2	251	10	0	0,9602	0,9272	0,9784
>2 a ≤6	241	16	3	0,8964	0,8516	0,9283
>6 a ≤10	222	19	54	0,8197	0,7661	0,8621
>10 a 12,3	149	3	146	0,8032	0,7471	0,8481

Fonte: ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021).

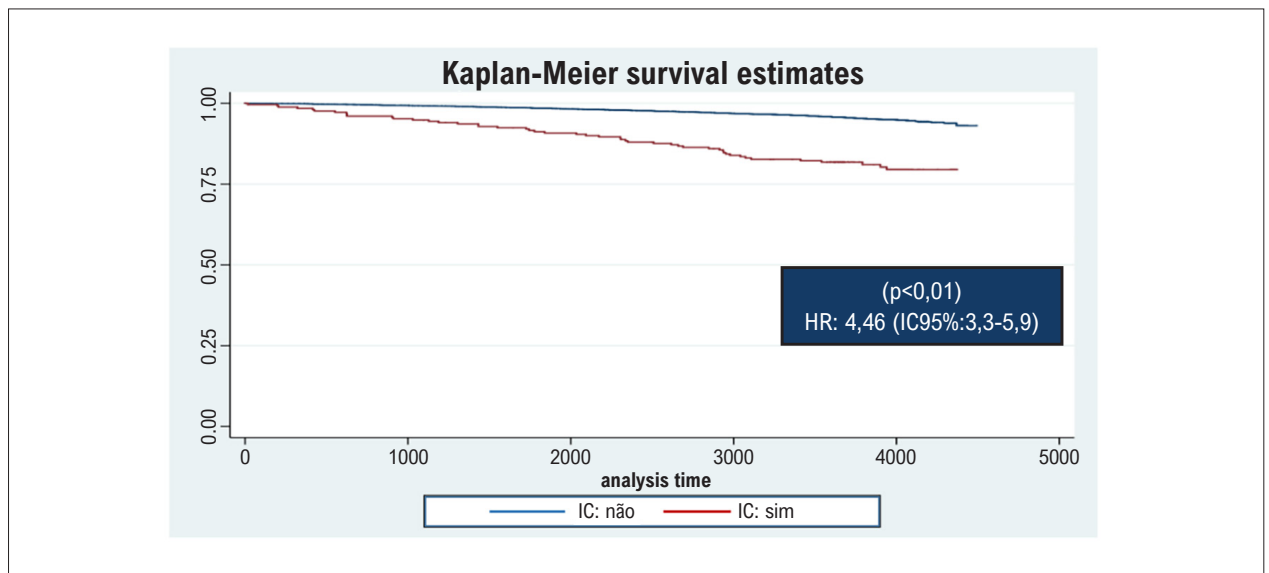


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier exibindo a sobrevida ao longo de 12,3 anos para participantes com IC na linha de base, (n=251), ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021). Valor de p<0,01.

Tabela 5 – Probabilidade condicional de sobrevida em 12,3 anos, segundo características sociodemográficas e clínicas de participantes com IC, (n=251), na visita 1

Variáveis	Probabilidade de Sobrevida (%) (IC95%)*	p-valor†
Sexo		0,03
Feminino	86,3 (79,0–91,3)	
Masculino	72,9 (63,2–80,4)	
Idade no diagnóstico de IC (anos)		0,13
< 55	83,0 (76,1–88,0)	
≥ 55	73,1 (61,0–82,0)	
Disfunção sistólica (FEVE<45%)		0,00
Não	82,1 (76,4–86,5)	
Sim	44,4 (18,5–67,7)	
Dilatação ventricular esquerda (>6,5cm)		0,13
Não	80,1 (74,3–84,8)	
Sim	60,0 (12,6–88,2)	

Artigo Original

Raça/cor da pele		0,82
Branca	82,4 (72,3–89,1)	
Parda	76,0 (63,4–84,8)	
Preta	82,0 (70,6–89,4)	
Faixa etária (anos)		0,02
45-54	92,2 (82,3–96,7)	
55-64	77,4 (67,0–84,8)	
65-74	70,7 (58,0–80,2)	
Hábito de Fumar		0,11
Nunca	85,7 (78,1–91,0)	
Ex-fumante	75,2 (64,7–82,9)	
Fumante	70,4 (49,3–84,0)	
Atividade física		0,77
Intensa	88,8 (43,3–98,3)	
Moderada	84,9 (69,4–92,9)	
Pouco ativo	80,0 (73,4–85,1)	
IMC (kg/m²)		0,43
Eutrófico	71,7 (55,0–83,0)	
Sobrepeso	81,5 (72,3–82,0)	
Obesidade	82,1 (73,4–88,2)	
HAS		0,04
Não	88,1 (74,1–94,7)	
Sim	77,5 (70,7–82,9)	
IAM prévio		0,01
Não	80,9 (75,2–85,4)	
Sim	40,0 (5,2–75,9)	
Doença Coronariana		0,21
Não	81,6 (74,8–86,7)	
Sim	72,6 (59,6–82,1)	
Hemoglobina glicada (%)		0,00
(< 6,5)	82,2 (75,9–87,0)	
(≥ 6,5)	68,9 (53,8–79,9)	
Creatinina		0,00
(< 1,3 mg/dL)	83,2 (77,3–87,6)	
(≥ 1,3 mg/dL)	45,8 (25,6–63,9)	
Hipertrigliceridemia		0,83
Não	78,5 (70,9–84,3)	
Sim	82,4 (72,8–88,8)	
Colesterol HDL (mg/dL)		0,01
(≥ 40 mg/dL)	83,5 (77,5–87,9)	
(< 40 mg/dL)	64,0 (46,9–76,9)	

Coolesterol LDL (mg/dL)	0,39
(<160 mg/dL)	79,0 (72,8–83,9)
(≥160 mg/dL)	87,3 (65,5–95,7)

ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021); * IC95%: intervalo de 95% de confiança; † p-valor: correspondente ao teste de log-rank; significância estatística, $p < 0,05$. IMC: índice de massa corporal; HAS: hipertensão arterial; IAM: infarto agudo do miocárdio; HDL: lipoproteína de alta intensidade; LDL: lipoproteína de baixa intensidade.

Tabela 6 – Probabilidade de sobrevida em 12,3 anos, segundo uso contínuo de medicação por participantes com IC e disfunção sistólica (FEVE<45%), (n=15), na visita 1

Uso de medicação	Probabilidade de Sobrevida (%) (IC95%)*	p-valor†
IECA		0,85
Não	42 (11-71)	
Sim	50 (11-80)	
BRA		0,72
Não	50 (21-74)	
Sim	33 (01-77)	
Betabloqueadores		0,34
Não	75 (13-96)	
Sim	34 (09-62)	
Diuréticos		0,37
Não	67 (05-94)	
Sim	37 (11-65)	
MRAs		0,83
Não	50 (11-80)	
Sim	42 (11-71)	
Controle do DM		0,76
Não	44 (15-70)	
Sim	50 (06-84)	
Estatinas		0,14
Não	22 (01-59)	
Sim	67 (19-90)	
Antiagregantes plaquetários		0,66
Não	37 (10-66)	
Sim	60 (12-88)	

ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021); * IC95%: intervalo de 95% de confiança; † p-valor: correspondente ao teste de log-rank; com significância estatística, $p < 0,05$. IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina II; MRAs: bloqueadores dos receptores da aldosterona; DM: diabetes mellitus.

Tabela 7 – Risco de mortalidade em 12,3 anos, de participantes com IC, (n=251), na visita 1

Variável	Mortalidade		
	HR bruta IC95%	p-valor *	HR ajustada† IC95%
Insuficiência Cardíaca		0,00	
Não	1		1
Sim	4,46 (3,33-5,97)		1,77 (1,29-2,45)

ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021); *Significância estatística: p-valor<0,05; † HR ajustada: (sexo, idade, FEVE<45%, HAS; IAM; colesterol HDL; hemoglobina glicada e creatinina).

creatinina, aumentaram substancialmente o risco. Da mesma forma, a cada ano adicional de idade elevou o risco de morte em até 7%. Esses resultados foram consistentes nos modelos bruto e ajustado ($p < 0,05$).

Discussão

Observamos redução da sobrevida, elevado risco de mortalidade, além da identificação de fatores prognósticos específicos em portadores de IC na coorte ELSA-Brasil. Os resultados mostram uma queda progressiva na sobrevida dos participantes com IC ao longo das avaliações de seguimento (de 2 a 12,3 anos), com diminuição de 96% para 80%. Isso representa um impacto quatro vezes maior na mortalidade em comparação com indivíduos sem o diagnóstico de IC, e mesmo após a aplicação de um modelo ajustado, a mortalidade permanece duas vezes mais alta.

A maioria dos trabalhos de sobrevida e desfechos em pacientes com IC são derivados de dados de pacientes agudos internados e selecionados por evolução clínica desfavorável.⁷ Isso torna as estimativas de sobrevida destes casos não diretamente aplicáveis a portadores de IC estável “crônica”, ou seja, ambulatoriais, que mantiveram períodos prolongados de controle e tratamento dos sintomas cardiovasculares. Desta forma, estudos anteriores, que não foram influenciados pelas novas terapias farmacológicas, indicaram que a sobrevida em 1 ano na IC “aguda” variava entre 55% e 65%,^{6,26,27} em comparação com taxas de 80% a 90% na IC “crônica”,^{8,9} como encontrados em nossa população.

Na coorte ELSA-Brasil, o sexo feminino e a idade mais baixa (<55 anos) foram apontados como fatores de proteção e associados a uma probabilidade maior de sobrevida nos participantes com IC. Dados que divergem de outros estudos

Artigo Original

Tabela 8 – Risco de mortalidade e fatores prognósticos no período de 12,3 anos de participantes com IC, (n=251), na visita 1

Variáveis	Mortalidade		
	HR bruta IC95%	p [†]	HR ajustada* IC95%
Sexo		0,03	
Feminino	1		1
Masculino	1,89 (1,05—3,39)		1,62 (1,39—1,89)
Idade (anos)		0,00	
	1,04(1,01—1,08)		1,07(1,06—1,08)
Disfunção sistólica (FEVE < 45%)		0,00	
Não	1		1
Sim	3,73(1,75—7,96)		2,29 (1,23—4,25)
IAM prévio		0,04	
Não	1		1
Sim	4,42 (1,38—14,24)		1,50 (0,73—3,10)
HAS		0,03	
Não	1		1
Sim	2,35 (1,01—5,52)		1,45 (1,24—1,70)
Colesterol HDL (mg/dL)		0,02	
(≥ 40 mg/dL)	1		1
(< 40 mg/dL)	2,12 (1,17—3,84)		1,04 (0,85—1,27)
Hemoglobina glicada (%)		0,02	
(< 6,5)	1		1
(≥ 6,5)	2,19 (1,20—4,01)		2,38 (1,99—2,85)
Creatinina		0,00	
(< 1,3 mg/dL)	1		1
(≥ 1,3 mg/dL)	5,00 (2,65—9,44)		2,11 (1,64—2,71)

ELSA-Brasil, (01 de agosto de 2008 a 04 de janeiro de 2021); *HR ajustada: (sexo; idade; FEVE<45%; HAS; IAM prévio; colesterol HDL; hemoglobina glicada; creatinina); [†]p: significância estatística: p-valor<0,05. IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial.

que não identificaram diferenças no prognóstico de sobrevida entre os sexos.^{6,28} Já em relação a idade, foi visto que pessoas com 60 anos ou mais são frequentemente incluídas em pesquisas sobre IC,^{6,9,29} e comumente associadas a uma probabilidade de sobrevida menor. Os resultados do estudo THIN³⁰ no Reino Unido, demonstram uma taxa de sobrevida em cinco anos de 81% para participantes com IC na faixa etária de 45 a 54 anos, em contraste com uma taxa de sobrevida de 50% para aqueles com idade mais avançada, entre 75 a 84 anos, coincidentes com nossos resultados.

Quanto as características demográficas e clínicas, a maioria dos participantes com IC na linha de base da coorte, apresentou baixo grau de escolaridade, sedentarismo, sobrepeso, obesidade abdominal, ex-tabagismo e elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares como HAS (77%), DM (41%), cardiopatia isquêmica (30%) e história prévia de IAM (21%). Embora estas manifestações clínicas estejam alinhadas com outras pesquisas,^{4,8,9}

nesta população portadora de IC, houve uma predominância de maior risco de mortalidade apenas para as variáveis: sexo masculino, presença de disfunção sistólica (FEVE<45%), HAS, níveis elevados de hemoglobina glicada e de creatinina no sangue.

Não encontramos relação entre mortalidade e cor da pele preta, apesar de outras séries apontarem para maior prevalência e pior prognóstico.^{5,27,29,31} Além disso, embora a maioria dos nossos participantes ter sido diagnosticada com IC antes dos 55 anos de idade, não encontramos evidências de uma associação significativa para uma maior sobrevida.^{8,30,32}

Por outro lado, concordantes com os resultados relatados por Park et al.,³³ observamos que a taxa de filtração glomerular reduzida é um forte preditor de mortalidade, além de HAS e hemoglobina glicada.³³

Em nosso estudo, a sobrevida global durante aproximadamente 12,3 anos de acompanhamento, dos participantes com IC que apresentaram disfunção sistólica com (FEVE<45%), foi de 44%.

A taxa de mortalidade ultrapassou os 50%, correspondendo a um risco quatro vezes maior em comparação ao grupo sem alterações. Esses dados se assemelham ao estudo ECHOES,³⁴ que revelou probabilidade de sobrevida de 53% ao longo de cinco anos para portadores de IC com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.

Em relação ao uso de medicação, a literatura sustenta que os antagonistas neuro-hormonais (IECA, MRAs e betabloqueadores) melhoram a sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida (ICFEr).⁹ Além disso, pesquisas indicam que o uso de ARNI (sacubitril/valsartana)³⁵ tem sido recomendado nas diretrizes de prática clínica para reduzir a morbimortalidade nestes pacientes com ICFEr. Entretanto, em nosso estudo, observamos ao longo dos 12,3 anos de seguimento, uma tendência para uma maior sobrevida entre os participantes com IC e FEVE < 45% que estavam em uso contínuo de IECA, estatinas, antiagregantes plaquetários, metformina e gliclazida, embora sem significância estatística.

A principal limitação deste estudo é que a seleção dos participantes da coorte ELSA-Brasil, composta por servidores de instituições públicas, representa um segmento específico da população brasileira. Isso reflete particularidades e características regionais de um país continental, o que pode dificultar a extrapolação de alguns dados encontrados para a população em geral. Além disso, a avaliação da sobrevida não foi estritamente doença-específica, uma vez que não foi possível identificar todas as causas descritas na declaração de óbito dos participantes. O diagnóstico de IC foi informado pelos participantes, sem confirmação clínica, o que pode ter ocasionado algumas variações nos dados. Novos estudos de coorte na população brasileira são necessários para investigar se essas alterações podem agregar informações prognósticas adicionais, como observado no estudo DIGITALIS.³⁶

Conclusão

Nossos resultados demonstraram que a IC foi importante fator de redução da sobrevida global na coorte ELSA-Brasil. Sexo feminino e idade inferior a 55 anos foram associados a melhor sobrevida. A mortalidade permaneceu elevada entre portadores de IC do sexo masculino, com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, hipertensão arterial, DM e doença renal crônica.

Agradecimentos

Aos participantes da coorte que concordaram em colaborar com este estudo e a toda equipe de pesquisa do ELSA-Brasil por suas contribuições.

Referências

1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e876-e894. doi: 10.1161/CIR.0000000000001062.
2. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
3. Rohde LE, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. doi: 10.5935/abc.20180190.
4. Komanduri S, Jadhav Y, Guduru SS, Cheriya P, Wert Y. Prevalence and Risk Factors of Heart Failure in the USA: NHANES 2013 - 2014 Epidemiological Follow-Up Study. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017;7(1):15-20. doi: 10.1080/20009666.2016.1264696.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Lédo APO, Aras R; Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Lédo APO, Matos SMA, Fernandes LP, Almeida MC, Aras R; Obtenção de financiamento: Matos SMA, Almeida MC; Redação do manuscrito: Lédo APO, Matos SMA, Aras R.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Ministério da Saúde do Brasil, Ministério de Ciência e Tecnologia do Brasil e CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa), processos nº 01 06 0010.00RS, 01 06 0212.00BA, 01 06 0300.00ES, 01 06 0278.00MG, 01 06 0115.00SP, 01 06 0071.00RJ.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Ana Paula de Oliveira Lédo pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa de cada instituição, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa sob o número de protocolo 027-06/CEP-ISC. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Artigo Original

5. Dokainish H, Teo K, Zhu J, Roy A, AlHabib KF, El Sayed A, et al. Global Mortality Variations in Patients with Heart Failure: Results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) Prospective Cohort Study. *Lancet Glob Health*. 2017;5(7):665-72. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30196-1.
6. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the Heart Failure Epidemic: Prevalence, Incidence Rate, Lifetime Risk and Prognosis of Heart Failure in the Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004;25(18):1614-9. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.038.
7. Bernardes DS, Santos MS, Mantovani VM, Almeida OP Neto, Goldraich LA, Clausell N, et al. Use of the ADHERE Risk Model as a Predictor of Risk of in-Hospital Worsening Heart Failure in a Cohort. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(8):e20220584. doi: 10.36660/abc.20220584.
8. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of Patients with Chronic Heart Failure in the Community: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1306-25. doi: 10.1002/ehf.1594.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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 Heart J*. 2016;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
10. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the Diagnosis and Management of Heart Failure. *Heart Fail Rev*. 2022;27(2):625-43. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w.
11. Mesquita ET, Mendes AP, Moura L, Figueiredo JÁ Neto, Marcondes-Braga FG, Bacal F, et al. The Challenges of Heart Failure Yesterday, Today and Tomorrow and the 20 Years of DEIC. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(2):359-62. doi: 10.36660/abc.20201200.
12. Arruda VL, Machado LMG, Lima JC, Silva PRS. Trends in Mortality from Heart Failure in Brazil: 1998 to 2019. *Rev Bras Epidemiol*. 2022;25:E220021. doi: 10.1590/1980-549720220021.2.
13. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(1):29-36. doi: 10.5935/abc.20180104.
14. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24. doi: 10.1093/aje/kwr294.
15. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):68-75. doi: 10.1093/ije/dyu027.
16. Aquino EM, Araujo MJ, Almeida MC, Conceição P, Andrade CR, Cade NV, et al. Participants Recruitment in ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal Study for Adult Health). *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):10-8. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003953.
17. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, Menezes GM, et al. Strategies and Development of Quality Assurance and Control in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):105-12. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003889.
18. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, et al. Logistics of Collection and Transportation of Biological Samples and the Organization of the Central Laboratory in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):63-71. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003807.
19. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, et al. Medical Assessments and Measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):54-62. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003851.
20. Ribeiro ALP, Pereira SV, Bergmann K, Ladeira RM, Oliveira RA, Lotufo PA, et al. Challenges to Implementation of the ECG Reading Center in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):87-94. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047004406.
21. Fernandes LP, Almeida MDCC, Matos SA, Campos ACP, Câmara EJN, Foppa M, et al. Simple Echocardiographic Parameters are Strong Predictors of the Cardiovascular Risk in Asymptomatic Individuals: Elsa-Brasil Cohort. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(5):916-24. doi: 10.36660/abc.20210101.
22. Pitanga FJC, Matos SMA, Almeida MDC, Barreto SM, Aquino EML. Leisure-Time Physical Activity, but not Commuting Physical Activity, is Associated with Cardiovascular Risk among ELSA-Brasil Participants. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(1):36-43. doi: 10.5935/abc.20170178.
23. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
24. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2935-59. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.005.
25. Barreto SM, Ladeira RM, Bastos MS, Diniz MF, Jesus EA, Kelles SM, et al. ELSA-Brasil Strategies for Outcome Identification, Investigation and Ascertainment. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):79-86. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003836.
26. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, et al. Long-Term Trends in First Hospitalization for Heart Failure and Subsequent Survival between 1986 and 2003: A Population Study of 5.1 Million People. *Circulation*. 2009;119(4):515-23. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812172.
27. Ko DT, Alter DA, Austin PC, You JJ, Lee DS, Qiu F, et al. Life Expectancy after an Index Hospitalization for Patients with Heart Failure: A Population-Based Study. *Am Heart J*. 2008;155(2):324-31. doi: 10.1016/j.ahj.2007.08.036.
28. Cudiño-Gomezjurado AF, Buitrón-Andrade R. Survival Analysis of Patients with Heart Failure in the Ecuadorian Andean population. *Medwave*. 2021;21(7):e8440. doi: 10.5867/medwave.2021.07.8440.
29. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander KM, Baker WL, Bosak K, Breathett K, et al. Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics: A Report of the Heart Failure Society of America. *J Card Fail*. 2023;29(10):1412-51. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.07.006.
30. Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, Lay-Flurrie S, Jones NR, Marshall T, et al. Trends in Survival after a Diagnosis of Heart Failure in the United Kingdom 2000-2017: Population based Cohort Study. *BMJ*. 2019;364:l223. doi: 10.1136/bmj.l223.
31. Piña IL, Jimenez S, Lewis EF, Morris AA, Onwuanyi A, Tam E, et al. Race and Ethnicity in Heart Failure: JACC Focus Seminar 8/9. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(25):2589-98. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.058.
32. Abdin A, Anker SD, Butler J, Coats AJS, Kindermann I, Lainscak M, et al. 'Time is Prognosis' in Heart Failure: Time-to-Treatment Initiation as a Modifiable Risk Factor. *ESC Heart Fail*. 2021;8(6):4444-53. doi: 10.1002/ehf2.13646.
33. Park CS, Park JJ, Oh IY, Yoon CH, Choi DJ, Park HA, et al. Relation of Renal Function with Left Ventricular Systolic Function and NT-proBNP Level and Its Prognostic Implication in Heart Failure with Preserved versus Reduced Ejection Fraction: An Analysis from the Korean Heart Failure (KorHF) Registry. *Korean Circ J*. 2017;47(5):727-41. doi: 10.4070/kcj.2017.0050.
34. Hobbs FD, Roalfe AK, Davis RC, Davies MK, Hare R; Midlands Research Practices Consortium (MidReC). Prognosis of All-Cause Heart Failure and Borderline Left Ventricular Systolic Dysfunction: 5 Year Mortality Follow-Up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *Eur Heart J*. 2007;28(9):1128-34. doi: 10.1093/eurheartj/ehm102.
35. Sauer AJ, Cole R, Jensen BC, Pal J, Sharma N, Yehya A, et al. Practical Guidance on the Use of Sacubitril/Valsartan for Heart Failure. *Heart Fail Rev*. 2019;24(2):167-76. doi: 10.1007/s10741-018-9757-1.
36. Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, et al. The Prevalence of Stages of Heart Failure in Primary Care: A Population-Based Study. *J Card Fail*. 2016;22(2):153-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.10.017.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons