

Determinantes Prognósticos de Pacientes com Insuficiência Cardíaca Sistólica Crônica Secundária à Hipertensão Arterial Sistêmica

Prognostic Determinants of Patients with Chronic Systolic Heart Failure Secondary to Systemic Arterial Hypertension

Dalva M. S. Rolande, João Paulo Fantini, Augusto Cardinalli Neto, José A. Cordeiro, Reinaldo B. Bestetti
Hospital de Base São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Resumo

Fundamento: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é importante causa de Insuficiência Cardíaca sistólica Crônica (ICC) em países em desenvolvimento. Seria necessário conhecerem-se os fatores de predição de mortalidade para pacientes com essa condição clínica para melhor tratamento científico.

Objetivo: Determinar os fatores de risco de mortalidade geral em pacientes com ICC secundária à HAS na era moderna do tratamento da ICC por disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.

Métodos: Todos os pacientes rotineira e prospectivamente tratados na Clínica de Cardiomiopatia em nossa instituição de janeiro de 2000 a abril de 2008 com o diagnóstico de ICC secundária à HAS foram selecionados para o estudo. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para o estabelecimento de fatores de predição independentes de mortalidade geral.

Resultados: Cento e trinta pacientes foram estudados; 74 (57%) eram homens. Trinta e um (24%) pacientes faleceram; cinco (4%) submeteram-se a transplante cardíaco; e 94 (72%) estavam vivos ao final do estudo. A probabilidade de sobrevivência aos 12, 24, 36, 48 e 60 meses foi de 96%, 93%, 84%, 79% e 76%, respectivamente. Idade (Razão de Riscos = 1,05; Intervalo de Confiança 95% de 1,01 a 1,08; $p = 0,01$), dimensão diastólica do ventrículo esquerdo (Razão de Riscos = 1,08; Intervalo de Confiança 95% de 1,02 a 1,09; $p = 0,003$) e terapia com betabloqueador (Razão de Riscos = 0,41; Intervalo de Confiança 95% de 0,19 a 0,86; $p = 0,02$) foram os fatores de predição independentes de mortalidade geral.

Conclusão: Idade, dimensão diastólica do ventrículo esquerdo e não uso de betabloqueador são fatores de predição independentes de mortalidade geral em pacientes com ICC sistólica secundária à HAS na população estudada. (Arq Bras Cardiol 2012;98(1):76-83)

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca sistólica, hipertensão, prognóstico, remodelação ventricular, sobrevivência.

Abstract

Background: Systemic arterial hypertension (SAH) is an important cause of chronic systolic heart failure (CHF) in underdeveloped countries. It would be desirable to know predictors of mortality for patients with this condition in order to provide proper scientific treatment.

Objective: To determine risk factors for all-cause mortality in patients with CHF secondary to SAH in the current era of heart failure therapy for left ventricular systolic dysfunction.

Methods: All patients routinely and prospectively followed at the Cardiomyopathy Clinic of our Institution from January, 2000 to April, 2008 with the diagnosis of CHF secondary to SAH were screened for the study. Cox proportional hazards model was used to establish independent predictors of all-cause mortality.

Results: One hundred thirty patients were included; 74 (57%) were male. Thirty one (24%) patients died, 5 (4%) underwent heart transplantation, and 94 (72%) were alive at study end. Survival probability at 12, 24, 36, 48, and 60 months was 96%, 93%, 84%, 79%, and 76%, respectively. Age (Hazard Ratio=1,05, 95% Confidence Interval 95% 1,01 to 1,08, p value=0,01), left ventricular diastolic dimension (Hazard Ratio=1,08; 95% Confidence Interval 1,02 to 1,09; p value=0,003), and B-Blocker therapy (Hazard Ratio=0,41; 95% Confidence Interval 0,19 to 0,86; p value=0,02) were found to be independent predictors of mortality.

Conclusion: Age, left ventricular diastolic dimension and underuse of Beta-Blocker therapy were independent predictors of mortality for patients with CHF secondary to SAH in the population studied. (Arq Bras Cardiol 2012;98(1):76-83)

Keywords: Heart failure, systolic, hypertension, prognosis, ventricular remodeling, survival.

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

Correspondência: Reinaldo B. Bestetti •

Rua Jerônimo Panazollo, 434, Ribeirânia – 14036-900 - Ribeirão Preto, SP, Brasil
E-mail: rbestetti@netsite.com.br

Artigo recebido em 01/05/11; revisado recebido em 04/08/11; aceito em 01/09/11.

Introdução

Tem sido reconhecido que a hipertensão arterial sistêmica é um precursor da insuficiência cardíaca crônica em até 75% dos casos¹, especialmente quando na presença de hipertensão arterial sistólica². Em países subdesenvolvidos, a hipertensão arterial sistêmica é a principal causa de insuficiência cardíaca crônica associada a doença arterial coronariana³. A insuficiência cardíaca crônica associada a hipertensão arterial sistêmica pode se dar por disfunção sistólica ventricular esquerda ou disfunção diastólica ventricular esquerda⁴. A disfunção sistólica ventricular esquerda crônica associada à hipertensão arterial sistêmica é ainda uma das principais causas de insuficiência cardíaca crônica em países subdesenvolvidos⁵.

O mecanismo pelo qual a hipertensão arterial sistêmica leva à insuficiência cardíaca sistólica crônica é multifatorial, e afirma-se que a associação com doença arterial coronariana subjacente desempenha um papel fundamental⁶. Portanto, é necessário excluir doença arterial coronariana concomitante para se determinar o desfecho e os determinantes prognósticos para pacientes com insuficiência cardíaca crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica.

O curso clínico da insuficiência cardíaca sistólica crônica foi estabelecido em diferentes tipos de cardiomiopatia, incluindo a cardiomiopatia dilatada idiopática^{7,8}, cardiomiopatia isquêmica⁹ e cardiomiopatia de Chagas¹⁰. Por sua vez, pouco se sabe sobre o desfecho e preditores de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica, na ausência de doença arterial coronariana.

Três estudos longitudinais anteriores¹¹⁻¹³ realizados no mundo desenvolvido têm abordado essa questão. Outro estudo realizado no Brasil também analisou a evolução clínica de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e hipertensão arterial sistêmica; no entanto, nesse estudo nenhum paciente recebeu terapia com betabloqueadores¹⁴, um componente essencial da terapia de insuficiência cardíaca sistólica crônica em pacientes hipertensos¹⁵. Portanto, nenhum estudo anterior avaliou a evolução clínica de insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica nos países subdesenvolvidos na era atual de tratamento para insuficiência cardíaca.

Assim, este estudo teve como objetivo determinar preditores não invasivos de mortalidade por todas as causas e desfechos de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica, na ausência de doença arterial coronariana concomitante em uma coorte de um único centro brasileiro.

Métodos

Pacientes

Todos os pacientes rotineira e prospectivamente seguidos na Clínica de Cardiomiopatia de nossa instituição, de janeiro de 2000 a abril de 2008, com diagnóstico de insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica, foram selecionados para o estudo. Para obter

inclusão no estudo, os pacientes tinham que ter: 1) pressão arterial sistólica > 140 mmHg ou pressão arterial diastólica > 90 mmHg na internação; 2) histórico médico comprovado de hipertensão arterial sistêmica arterial caso a pressão arterial estivesse normal na apresentação e os pacientes receberam medicamentos anti-hipertensivos; 3) história prévia e/ou tratamento de hipertensão arterial sistêmica determinada no momento da apresentação pelos investigadores com base em entrevista ao paciente quando a pressão arterial sistêmica encontrava-se normal ao exame físico¹³; 4) fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor ou igual a 55% em ecocardiografia com Doppler ou % < 50 na ventriculografia radioisotópica; 5) coronariopatia obstrutiva descartada por arteriografia coronariana ou cintilografia miocárdica, caso os pacientes se recusassem ou não pudessem se submeter ao procedimento; 6) ausência de qualquer outra doença que pudesse induzir a cardiopatia por si só.

Os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico na internação, seguido de exames laboratoriais, eletrocardiograma com 12 derivações e ecocardiografia com Doppler. Na internação, a gravidade da insuficiência cardíaca foi classificada de acordo com a classe funcional da New York Heart Association. A pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca foram anotadas.

Todos os pacientes receberam furosemida para aliviar sintomas de congestão. Administrou-se digoxina aos pacientes na classe III ou IV da New York Heart Association e aos pacientes na classe II com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 30%. Administrou-se espironolactona a pacientes na classe funcional III ou IV da New York Heart Association. Inibidores da enzima conversora da angiotensina (captopril: dose alvo, 75-150 mg/dia; enalapril: dose alvo de 20 mg/dia) ou losartan (dose-alvo: 50 mg/dia) foram dados a todos os pacientes. Os pacientes também receberam carvedilol (dose-alvo: 50 mg/dia) ou succinato de metoprolol (dose-alvo: 200 mg/dia).

Até 2005, os pacientes classificados nas classes I/II da Nova York Heart Association receberam inibidores da enzima conversora da angiotensina antes do uso de betabloqueadores. A partir de 2006, após a publicação do ensaio CIBIS III¹⁶, os pacientes nas classes I/II da New York Heart Association receberam terapia com betabloqueadores antes dos inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueador do receptor da angiotensina. Os pacientes classificados nas classes III/IV da Nova York Heart Association receberam inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueadores do receptor da angiotensina antes do uso de betabloqueadores.

Análise estatística

Os dados paramétricos são apresentados como média \pm desvio padrão, enquanto os dados não paramétricos são apresentados como medianas (percentil 25%, percentil 75%).

O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para estabelecer preditores independentes de mortalidade por todas as causas. Variáveis explicativas reconhecidamente de importância prognóstica para pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica foram

inseridas no modelo univariado. As variáveis inseridas nesse modelo foram as seguintes: idade, sexo, classe funcional da New York Heart Association, hospitalização prévia, diabetes melito concomitante, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, necessidade de suporte inotrópico, fibrilação atrial, marca-passo artificial, cardioversor-desfibrilador implantável, bloqueio do ramo esquerdo, bloqueio do ramo direito, bloco fascicular anterior esquerdo, baixa voltagem do complexo QRS, contrações ventriculares prematuras no eletrocardiograma; dimensão diastólica do ventrículo esquerdo, dimensão sistólica do ventrículo esquerdo, fração de ejeção ventricular esquerda, dimensão do ventrículo direito e anormalidades da parede segmentar na ecocardiografia; níveis séricos de sódio, níveis séricos de potássio, creatinina sérica, hemoglobina, uso de diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueadores do receptor da angiotensina, betabloqueadores, espironolactona.

Variáveis com $p < 0,05$ na análise univariada foram inseridas na análise multivariada *stepwise* com uma abordagem avançada. Variáveis contínuas significativas na análise univariada foram testadas para correlação pelo teste de Spearman. Entre as variáveis correlacionadas selecionadas para a análise multivariada, apenas aquela com o maior coeficiente de Wald foi incluída. A estatística C foi utilizada para escolher o melhor ponto de corte de uma variável contínua para prever a mortalidade construindo uma curva ROC. Uma área sob a curva $> 0,50$ foi considerada estatisticamente significativa.

A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier foi construída para estimar a sobrevivência ao longo do tempo. Os pacientes foram contabilizados na ocasião do transplante, óbito ou desistência do estudo. O teste da soma de *log-rank* foi usado para comparar a sobrevivência de acordo com a dicotomização das variáveis com energia independente para prever a mortalidade. Em todas as circunstâncias, diferenças em um valor de $p < 0,05$ foram consideradas estatisticamente relevantes.

Resultados

Cento e trinta pacientes atenderam os critérios de inclusão e foram inseridos na investigação. A tabela 1 mostra as características basais da população estudada, enquanto a tabela 2 mostra os dados do eletrocardiograma, ecocardiograma e exames laboratoriais. Os resultados da análise univariada e multivariada por regressão de Cox são apresentados na tabela 3. O seguimento médio foi de 39 ± 26 meses. Trinta e um (24%) pacientes foram a óbito; cinco (4%) foram submetidos a transplante cardíaco; e 94 (72%) estavam vivos ao final do estudo. A probabilidade de sobrevivência aos 12, 24, 36, 48 e 60 meses foi de 96%, 93%, 84%, 79% e 76%, respectivamente, como mostrado na figura 1. A figura 2 mostra a probabilidade de sobrevivência de acordo com a idade. A figura 3 mostra a probabilidade de sobrevivência de acordo com a dimensão diastólica do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma, e a figura 4 mostra a probabilidade de sobrevivência de acordo com o uso de betabloqueadores.

Discussão

Este estudo mostra claramente que idade, dimensão diastólica do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma e terapia com betabloqueadores são preditores independentes de mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica, na ausência de coronariopatia obstrutiva.

A idade esteve associada com a mortalidade nessa investigação. Um resultado semelhante foi observado no estudo de Carvalho Frimm e cols.¹⁴. Sabe-se que a idade tem estado associada com a hipertrofia ventricular esquerda¹⁷ e fibrose do miocárdio¹⁸ em pacientes com hipertensão arterial sistêmica e disfunção sistólica ventricular esquerda. Essa associação leva ao processo de remodelação ventricular ao longo do tempo, que se caracteriza pela dilatação do ventrículo esquerdo e afinamento das paredes ventriculares, conforme detectado no estudo ecocardiográfico realizado em nossos pacientes. Não nos surpreende, portanto, que a idade tenha sido um fator determinante de prognóstico em nosso estudo.

A dimensão diastólica do ventrículo esquerdo foi mais um preditor independente de mortalidade nessa investigação. Esse

Tabela 1 – Características basais da população do estudo (n = 130)

Variável	Dados
Idade (anos)	59 ± 13
Homens	74 (57%)
Classe I/II da NYHA	92 (69%)
Classe III/IV da NYHA	40 (31%)
Internação anterior	71 (55%)
Suporte inotrópico	15 (11%)
Frequência cardíaca (batidas por minuto)	78 ± 14
Pressão arterial sistólica (mmHg)	130,8 ± 22,5
Pressão arterial diastólica (mmHg)	83 ± 17,2
Diabetes melito	34 (26%)
Digoxina (0,20 ± 0,01 mg/dia)	80 (61%)
Amiodarona (188 ± 33,2 mg/dia)	25 (19%)
Inibidores da ECA/ARB	125 (96%)
Enalapril (19,9 ± 9,8 mg/dia)	34 (26%)
Captopril (114,6 ± 43,3 mg/dia)	58 (45%)
Losartana (59,4 ± 30 mg/dia)	32 (25%)
Betabloqueadores	96 (74%)
Carvedilol (34,8 ± 19,6 mg/dia)	73 (56%)
Succinato de metoprolol (144,3 ± 65,4 mg/dia)	23 (18%)
Diuréticos	121 (91%)
Furosemida (75 ± 50,1 (mg/dia)	108 (83%)
Espironolactona (26,6 ± 8,9 mg/dia)	91 (70%)

NYHA - New York Heart Association; Inibidores da ECA - inibidores da enzima conversora da angiotensina; ARB - bloqueador dos receptores da angiotensina.

achado não tinha sido relatado no cenário de insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica. Acredita-se que essa anormalidade anatômica representa a via final do processo de remodelação do ventrículo esquerdo e pode impactar negativamente a sobrevida dos pacientes com essa condição. De fato, a dilatação do ventrículo esquerdo, como observado em nossa investigação, pode predispor os pacientes a morte súbita cardíaca (talvez por ativação inadequada do reflexo Bezold-Jarisch), bem como falha irreversível na bomba do miocárdio secundária a taxa de aumento de consumo de oxigênio levando a isquemia e morte celular¹⁹.

Outro achado interessante desse trabalho foi o reconhecimento da subutilização de terapia com betabloqueadores como um preditor independente de mortalidade. Estudos observacionais não são adequados para o estabelecimento de associação de agentes com a mortalidade, tais como ensaios clínicos randomizados, em razão do aparecimento inerente de vieses de seleção e detecção e superestimação de risco. No entanto, os resultados aqui apresentados estão em conformidade com os relatados por Herlitz e cols.¹⁵, que estudaram especificamente um subgrupo de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica inscritos em um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo (ensaio MERIT).

É necessário salientar que os preditores independentes de mortalidade detectados em nosso estudo são diferentes dos

relatados por outros autores. Sanchez e cols.¹¹ observaram que apenas um mau controle da pressão arterial foi um preditor independente de morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca. Nosso estudo é diferente do estudo conduzido por Sanchez e cols.¹¹ em termos de *end point* e o fato de que nossos pacientes apresentaram valores de pressão normal, em média, na internação, o que pode explicar as diferenças observadas em ambos os estudos. de Carvalho Frimm e cols.¹⁴ observaram que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi um preditor independente de mortalidade. No entanto, deve-se lembrar de que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo se correlaciona inversamente com a dimensão diastólica do ventrículo esquerdo. Na prática, portanto, ambas as anormalidades têm o mesmo significado prognóstico.

Um ponto-chave nessa investigação é a baixa taxa de mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica. Sanchez e cols.¹¹ acompanharam 49 pacientes consecutivos com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica com um seguimento médio de 45 meses. Cinco (10%) pacientes morreram. A probabilidade de sobrevivência no seguimento de quatro anos foi de 84%. A probabilidade de sobrevivência em nossa investigação foi semelhante à relatada por Sanchez e cols.¹¹. É concebível que a semelhança do tratamento médico adequado determinou o bom prognóstico observado em ambos os estudos.

Szygufa-Jurkiewicz e cols.¹² estudaram 132 pacientes hipertensos com insuficiência cardíaca sistólica crônica durante um seguimento de três anos. Todos os pacientes receberam terapias modernas para insuficiência cardíaca sistólica crônica. Vinte e quatro (18%) pacientes foram a óbito durante o período do estudo. A probabilidade de sobrevivência foi de 50% anos no seguimento de três anos. Comparado com esse estudo, a probabilidade de sobrevivência dos nossos pacientes em três anos de seguimento foi muito maior (82%). Sugerimos que a

Tabela 2 – Testes eletrocardiográficos, ecocardiográficos e laboratoriais basais da população estudada (n = 131)

Variável	Dados
Parâmetros do ECG de 12 derivações	
Bloqueio completo de ramo esquerdo	61 (47%)
Contrações ventriculares prematuras	24 (18%)
Fibrilação atrial	23 (18%)
Bloqueio fascicular anterior esquerdo	20 (15%)
Marca-passo	5 (4%)
Bloqueio completo do ramo direito	3 (2%)
Baixa voltagem do complexo QRS	2 (1%)
Parâmetros ecocardiográficos	
Dimensão diastólica ventricular esquerda (mm)	67,4 ± 10,1
Dimensão sistólica ventricular esquerda (mm)	55,6 ± 10,6
Ventrículo direito (mm)	22,9 ± 6,3
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	35,7 ± 9,7
Anormalidades da parede segmentar	19 (15%)
Exames laboratoriais	
Na (mEq/L)	142,3 ± 4,2
K (mEq/L)	4,4 ± 0,5
Creatinina (mg/dL)	1,3 ± 0,6

Tabela 3 – Análise univariada e multivariada pelo modelo de risco proporcional de Cox

Variável	Razão de risco	IC de 95%	Valor de p
Univariada			
Idade	1,04	1,01 a 1,08	0,005
DDVE	1,05	1,01 a 1,08	0,01
DSVE	1,04	1,01 a 1,08	0,02
Betabloqueador	0,36	0,17 a 0,71	0,004
NYHA	2,35	1,07 a 5,14	0,03
Multivariada			
Idade	1,05	1,01 a 1,08	0,01
DDVE	1,06	1,02 a 1,09	0,003
Betabloqueador	0,41	0,19 a 0,86	0,02

DDVE - dimensão diastólica do ventrículo esquerdo; DSVE - dimensão sistólica do ventrículo esquerdo; NYHA - classe funcional da New York Heart Association.

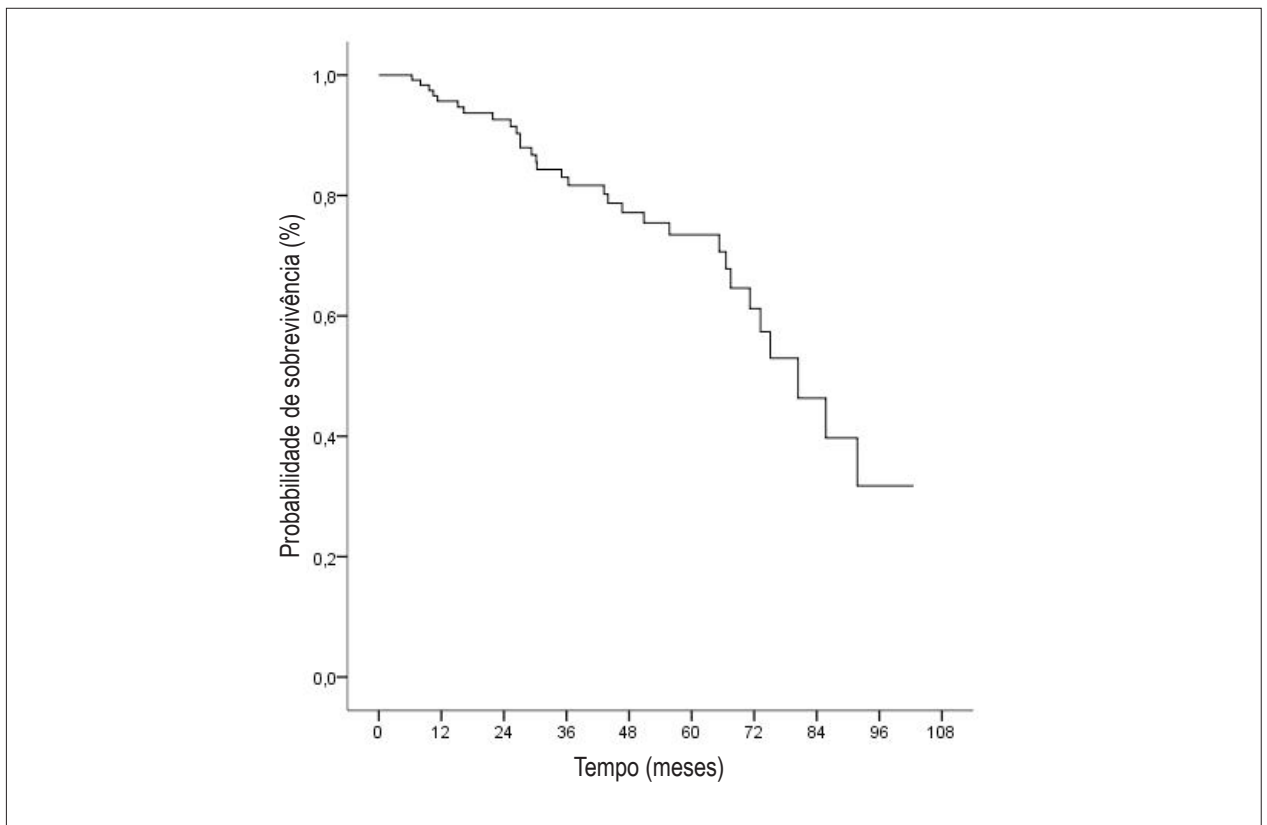


Fig. 1 – A probabilidade de sobrevivência de uma coorte de pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva ($n = 130$).

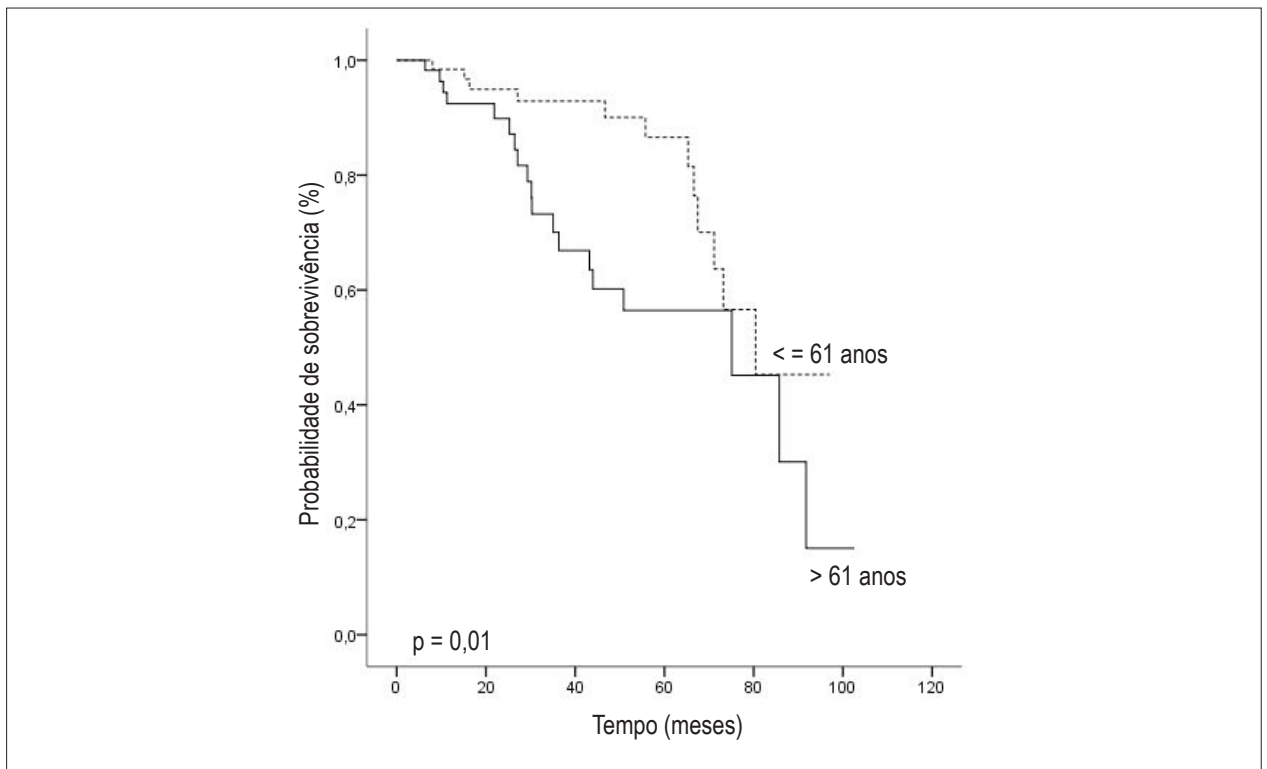


Fig. 2 – Probabilidade de sobrevivência de acordo com a idade dos pacientes dicotomizada de acordo com o melhor ponto de corte obtido em uma curva ROC.

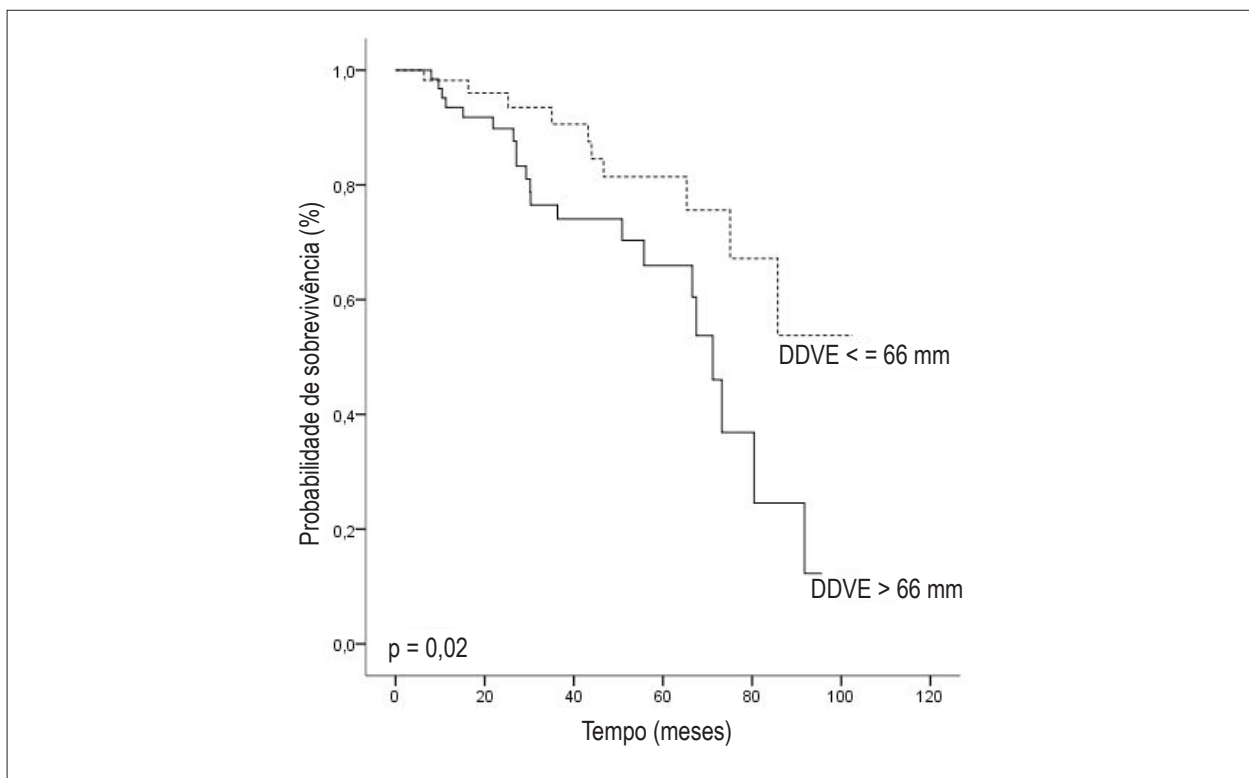


Fig. 3 – Probabilidade de sobrevivência de acordo com a dimensão diastólica do ventrículo esquerdo dicotomizada de acordo com o melhor ponto de corte obtido em uma curva ROC.

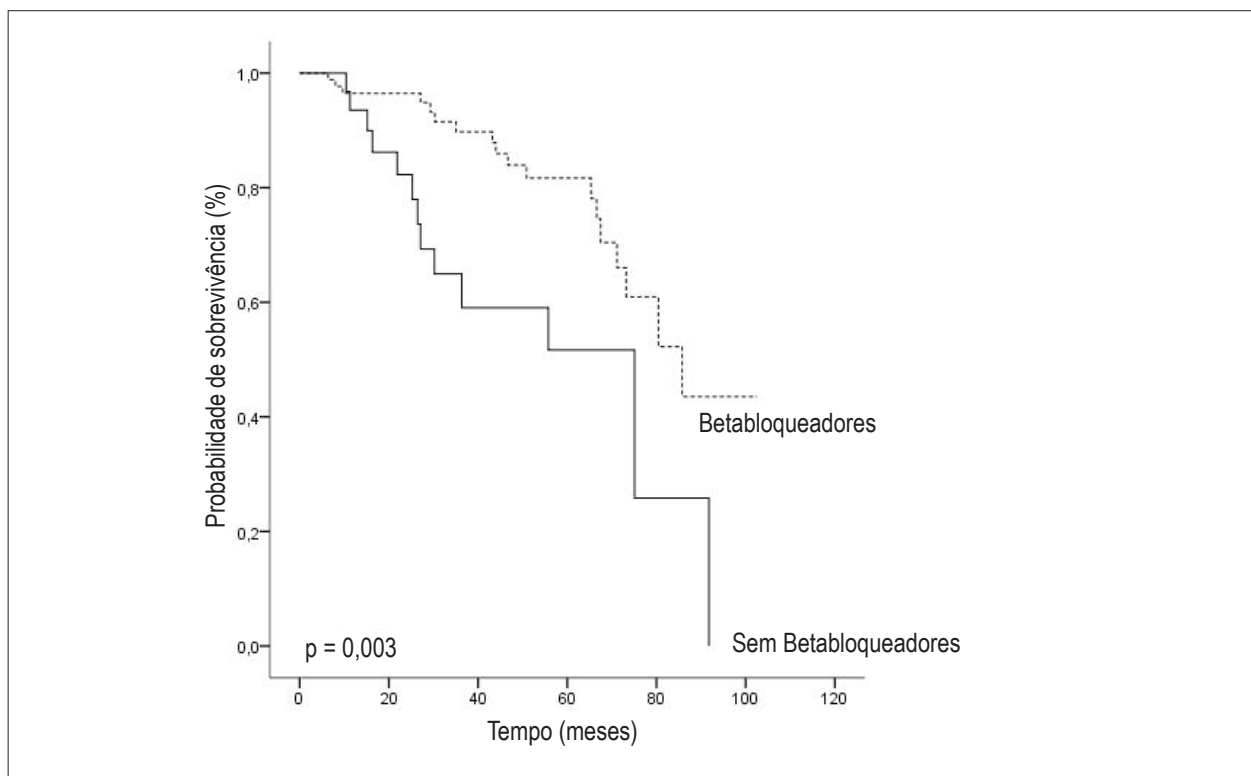


Fig. 4 – Probabilidade de sobrevivência de acordo com a terapia com betabloqueadores.

alta proporção de pacientes com sintomas depressivos observados no estudo de Szygufa-Jurkiewicz e cols.¹² pode explicar essa disparidade.

Felker e cols.¹³ relataram os resultados de 49 pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica por cardiopatia hipertensiva entre 1.230 pacientes com diferentes tipos de cardiomiopatia ao longo de um seguimento de 15 anos. A probabilidade de sobrevivência em cinco anos de seguimento foi de cerca de 75%, similar à encontrada no nosso estudo. As razões para a semelhança observada nos resultados de dois estudos são incertas.

Carvalho Frimm e cols.¹⁴ inscreveram 90 pacientes consecutivos em um seguimento médio de $4,3 \pm 1,6$ anos. Vinte e quatro (27%) pacientes foram a óbito durante o período do estudo. Em comparação com o nosso estudo, os pacientes de Carvalho Frimm e cols.¹⁴ tiveram maior taxa de mortalidade. É concebível que o determinante de pior prognóstico observado no estudo de Carvalho Frimm e cols.¹⁴ tenha sido a falta de terapia com betabloqueador em qualquer paciente daquele estudo.

É interessante notar que a diabetes melito não teve impacto no desfecho dos pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica. Constatou-se a diabetes melito como fator de risco para insuficiência cardíaca crônica em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. De fato, Levy e cols.¹⁷ estudaram uma coorte de 5.143 pacientes em um cenário de base populacional durante um seguimento médio de 14 anos que mostrou que a presença de diabetes melito aumenta o risco de aparecimento de insuficiência cardíaca em homens (razão de risco = 1,78, intervalo de confiança de 95% 1,23-2,59) e mulheres (razão de risco = 3,57, 95% de confiança 2,59-4,94) com hipertensão arterial sistêmica. Nosso estudo sugere que, após o aparecimento de insuficiência cardíaca sistólica crônica, diabetes melito não tem impacto sobre o desfecho de pacientes com essa condição.

Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar a transição da hipertrofia, um sinal típico morfológico de hipertensão arterial sistêmica, para a disfunção sistólica crônica hipertensiva. A microangiopatia²⁰, desequilíbrio na razão

entre massa e volume²¹, alteração na reserva de vasodilatador coronário²² e estresse oxidativo²³ foram implicados. No nosso estudo, no entanto, o mecanismo subjacente que leva à disfunção sistólica crônica associada com insuficiência cardíaca crônica nos nossos pacientes ainda não está claro porque nem biópsias endomiocárdicas nem exame post mortem têm sido realizados rotineiramente.

Os dados obtidos nesta investigação devem ser recebidos com cautela, porque é um estudo de coorte prospectivo longitudinal inadequado destinado a avaliar o impacto do tratamento sobre o resultado. No entanto, deve-se ressaltar que os dados foram obtidos a partir de uma coorte de pacientes hipertensos com insuficiência cardíaca crônica sem coronariopatia obstrutiva do mesmo tamanho do maior dos estudos relatados anteriormente.

Em conclusão, a idade, a dimensão ventricular esquerda diastólica e a subutilização de terapia com betabloqueadores são preditores independentes de mortalidade para pacientes com insuficiência cardíaca sistólica crônica secundária à hipertensão arterial sistêmica.

Agradecimento

João Paulo Fantini recebeu Bolsa de Iniciação Científica da FAPESP (processo 2009/11310-5).

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Dalva M.S. Rolande pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Referências

1. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285(26):1441-6.
2. Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM, McKee PA, Feinleib M. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. The Framingham Study. *N Engl J Med.* 1972;287(16):781-7.
3. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR et al. III Brazilian Guidelines of Chronic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(2 Suppl. 1):1-70.
4. Iriarte MM, Perez Olea J, Sagastgoitia D, Molinera E, Murga N. Congestive heart failure due to hypertensive ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol.* 1995;76(13):43D-47D.
5. Bestetti RB, Muccillo G. Clinical course of Chagas' heart disease: a comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 1997;60(2):187-93.
6. Cleland JG. Progression from hypertension to heart failure: mechanisms and management. *Cardiology.* 1999;92(Suppl 1): 10-9.
7. Romeo F, Pelliccia F, Cianfrocca C, Gallo P, Barilla F, Cristofani R, et al. Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of 104 patients. *Clin Cardiol.* 1989;12(7):387-92.
8. Sugrue DD, Rodecheffer RJ, Codd MB, Ballard DJ, Fuster V, Gersch BJ. The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population-based study. *Ann Int Med.* 1992;117(2):117-23.
9. Rockman HA, Juneau C, Chatterjee K, Rouleau JL. Long-term predictors of sudden and low output death in chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1989;64(19):1344-8.
10. Bestetti RB, Dalbó CM, Freitas OC, Teno LA, Castilho OT, Oliveira JS. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas' heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology.* 1994;84(4-5):261-7.

Artigo Original

11. Anquila Sánchez M, Rodríguez Esteban M, Ojeda Pineda S, Ruiz Ortiz M, Romo Peña E, Mesa Rubio D, et al. Clinical outcome and reversibility of systolic dysfunction in patients with dilated cardiomyopathy due to hypertension and chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(9):834-41.
12. Szygufa-Jurkiewicz B, Owczarek A, Duszanska A, Sikora J, Lekston A, Pudlo R, et al. Long-term prognosis and risk factors for cardiac adverse events in patients with chronic systolic heart failure due to hypertension. *Pol Arch Med Wewn.* 2008;118(5):280-8.
13. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(15):1077-84.
14. de Carvalho Frimm C, Soufen HN, Koike MK, Pereira VF, Curi M. The long-term outcome of patients with hypertensive cardiomyopathy. *J Hum Hypertens.* 2005;19(5):393-400.
15. Herlitz J, Wikstrand J, Denny M, Fenster P, Heywood T, Masszi G, et al. Effects of metoprolol CR/XL on mortality and hospitalizations in patients with heart failure and history of hypertension. *J Card Fail.* 2002;8(1):8-14.
16. Willenheimer R, van Heldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation.* 2005;112(16):2426-35.
17. Levy D, Larson MG, Varsan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996;275(20):1557-62.
18. Barasch E, Gottdiener JS, Aurigemma G, Kitzman DW, Han J, Kop WJ, et al. Association between elevated fibrosis markers and heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Circ Heart Fail.* 2009;2(4):303-10.
19. Lee TH, Hamilton MA, Stevenson LW, Moriguchi JD, Fonarow GC, Child JS, et al. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 1993;72(9):672-6.
20. Vogt M, Strauer BE. Systolic ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol.* 1993;76(13):48D-53D.
21. Strauer BE. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol.* 1979;44(5):999-1006.
22. Schwartzkopff B, Motz W, Strauer BE. Heart failure on the basis of hypertension. *Circulation.* 1993;87(5 Suppl):IV66-72.
23. Dhalla AK, Hill MF, Singal PK. Role of oxidative stress in transition to hypertrophy to heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(2):506-14.