

Escore Albumina-Bilirrubina para Predizer Desfechos em Pacientes com Cardiomiopatia Dilatada Idiopática

Albumin-Bilirubin Score to Predict Outcomes in Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy

Mei Jiang,^{1,2*} Xue-biao Wei,^{3*} Jie-leng Huang,² Ze-da-zhong Su,² Ying-wen Lin,² Dan-qing Yu^{1,2}

The Second School of Clinical Medicine, Southern Medical University,¹ Guangzhou, Guangdong – China

Department of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences,² Guangzhou, Guangdong – China

Department of Geriatric Intensive Medicine, Guangdong Provincial Geriatrics Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences,³ Guangzhou, Guangdong – China

*Os autores contribuíram igualmente para esse artigo

Resumo

Fundamento: A disfunção hepática é uma variável postulada de prognóstico desfavorável na cardiomiopatia dilatada (CMD).

Objetivo: Este estudo teve como objetivo investigar o valor prognóstico do escore albumina-bilirrubina (ALBI), um modelo relativamente novo para a avaliação da função hepática, em pacientes com CMD idiopática.

Métodos: Um total de 1.025 pacientes com CMD idiopática foram incluídos retrospectivamente e divididos em três grupos com base nos escores de ALBI: grau 1 ($\leq -2,60$, $n = 113$), grau 2 ($-2,60$ a $-1,39$, $n = 835$) e grau 3 ($> -1,39$, $n = 77$). Foi analisada a associação do escore ALBI com eventos clínicos adversos maiores (ECAM) intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo. Valor de p inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: A taxa de ECAM intra-hospitalares foi significativamente maior nos pacientes com grau 3 (2,7% versus 7,1% versus 24,7%, $p < 0,001$). A análise multivariada mostrou que o escore ALBI foi um preditor independente para ECAM intra-hospitalares (*odds ratio* ajustada = 2,80, IC 95%: 1,63 – 4,80, $p < 0,001$). Após seguimento mediano de 27 meses, 146 (14,2%) pacientes morreram. A curva de Kaplan-Meier indicou que a taxa cumulativa de sobrevida a longo prazo foi significativamente menor em pacientes com grau mais alto de ALBI (*log-rank* = 45,50, $p < 0,001$). O escore ALBI foi independentemente associado à mortalidade a longo prazo (*hazard ratio* ajustada = 2,84, IC 95%: 1,95 – 4,13, $p < 0,001$).

Conclusão: O escore ALBI, como modelo de risco simples, pode ser considerado uma ferramenta de estratificação de risco para pacientes com CMD idiopática.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Dilatada; Insuficiência Cardíaca; Prognóstico.

Abstract

Background: Liver dysfunction is a postulated variable for poor prognosis in dilated cardiomyopathy (DCM).

Objective: This study aimed to investigate the prognostic value of the albumin-bilirubin (ALBI) score, a relatively new model for evaluating liver function, in patients with idiopathic DCM.

Methods: A total of 1025 patients with idiopathic DCM were retrospectively included and divided into three groups based on ALBI scores: grade 1 (≤ -2.60 , $n = 113$), grade 2 (-2.60 to -1.39 , $n = 835$), and grade 3 (> -1.39 , $n = 77$). The association of ALBI score with in-hospital major adverse clinical events (MACEs) and long-term mortality was analyzed. P -value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The in-hospital MACE rate was significantly higher in the grade 3 patients (2.7% versus 7.1% versus 24.7%, $p < 0.001$). Multivariate analysis showed that ALBI score was an independent predictor for in-hospital MACEs (adjusted odds ratio = 2.80, 95%CI: 1.63 – 4.80, $p < 0.001$). After a median 27-month follow-up, 146 (14.2%) patients died. The Kaplan–Meier curve indicated that the cumulative rate of long-term survival was significantly lower in patients with higher ALBI grade (*log-rank* = 45.50, $p < 0.001$). ALBI score was independently associated with long-term mortality (adjusted hazard ratio = 2.84, 95%CI: 1.95 – 4.13, $p < 0.001$).

Conclusion: ALBI score as a simple risk model could be considered a risk-stratifying tool for patients with idiopathic DCM.

Keywords: Dilated Cardiomyopathy; Heart Failure; Prognosis.

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

Correspondência: Dan-qing Yu •

Department of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080 - China

E-mail: gdydq100@126.com

Artigo recebido em 21/01/2021, revisado em 29/07/2021, aceito em 01/09/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210035>

Introdução

A cardiomiopatia dilatada (CMD), uma das principais causas de insuficiência cardíaca, caracteriza-se por dilatação ventricular e disfunção sistólica.¹ Cerca de 50% dos casos têm causa desconhecida, o que é denominado CMD idiopática.² Dados epidemiológicos indicam que a mortalidade em um ano da CMD é de 25% a 30%, e que aumentou continuamente em 5 anos.³ Portanto, a avaliação contínua do risco é essencial para identificar pacientes com alto risco de morte e estabelecer estratégias de tratamento ideais para melhorar o prognóstico.

A lesão hepática é comum em pacientes com insuficiência cardíaca por causa da perfusão prejudicada e da congestão sistêmica devido a alterações hemodinâmicas.⁴ A disfunção hepática foi identificada como um dos fatores de risco para desfechos desfavoráveis em pacientes com CMD.⁵ O escore albumina-bilirrubina (ALBI) é um método simples e objetivo para avaliar a função hepática. Em estudos anteriores, o escore ALBI tem sido amplamente utilizado em pacientes com hepatopatias, incluindo carcinoma hepatocelular, cirrose hepática e insuficiência hepática.⁶⁻⁸ Além disso, Matsue e colaboradores indicaram que o escore ALBI está associado à sobrecarga hídrica e ao prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca aguda.⁹ No entanto, ainda não está claro se esse escore pode ser considerado uma ferramenta de estratificação de risco em pacientes com CMD idiopática. Portanto, o presente estudo foi realizado para investigar a associação do escore ALBI e desfechos adversos na CMD idiopática.

Métodos

Desenho do estudo e pacientes

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo realizado no Hospital Popular da Província de Guangdong. Pacientes diagnosticados com CMD idiopática foram incluídos consecutivamente entre janeiro de 2010 e novembro de 2015. O diagnóstico de CMD estava de acordo com a declaração do grupo de trabalho de doenças miocárdicas e pericárdicas da Sociedade Europeia de Cardiologia.¹⁰ Os critérios de exclusão foram os seguintes: 1) idade < 18 anos; 2) presença de tumor maligno; 3) gravidez; 4) doença autoimune; 5) histórico de terapia de sincronização cardíaca ou transplante cardíaco; e 6) CMD com etiologia definida, como cardiopatia hipertensiva, doença arterial coronariana (> 50% de lesão obstrutiva em um ou mais vasos epicárdicos), valvopatia, cardiopatia congênita, desencadeantes de miocardite, cardiomiopatia alcoólica, cardiomiopatia periparto, cardiomiopatia causada por distúrbio endócrino, não compactação do miocárdio ventricular e cardiomiopatia induzida por arritmia. Além disso, também excluímos pacientes sem registros de albumina ou bilirrubina sérica de admissão. Foram incluídos um total de 1.025 pacientes com CMD idiopática. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Popular da Província de Guangdong, com dispensa de consentimento informado.

Examinação e coleta de dados

Foram coletadas amostras de sangue venoso para medir as concentrações de albumina e bilirrubina pela manhã após pernoite. Os níveis séricos de albumina e bilirrubina foram detectados em um analisador bioquímico automatizado (Beckman Coulter AU5821 ou AU5831; Beckman Coulter Inc, Califórnia, EUA). O ecocardiograma transtorácico foi realizado rotineiramente dentro de 24 horas da admissão. Foram medidos diâmetro do átrio esquerdo (DAE), diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e outros índices de ecocardiograma de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹¹

As variáveis clínicas foram coletadas do prontuário eletrônico por um pesquisador e verificadas aleatoriamente por outro. A taxa de filtração glomerular estimada (TFGe, expressa em mL/min/1,73 m²) foi calculada usando a equação Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation.¹² O escore ALBI foi calculado usando a fórmula seguinte: $(0,66 \times \log_{10} \text{bilirrubina} - 0,085 \times \text{albumina})$.

Acompanhamento e desfechos

Todos os pacientes com sobrevida intra-hospitalar foram acompanhados por meio de entrevistas telefônicas. Também revisamos os registros de readmissão hospitalar e entrevistas ambulatoriais para possíveis eventos. O desfecho primário foi mortalidade a longo prazo e o desfecho secundário compreendeu eventos clínicos adversos maiores (ECAM) intra-hospitalares, como morte, acidente vascular cerebral, diálise e insuficiência cardíaca aguda durante a hospitalização.

Análise estatística

Os pacientes incluídos foram divididos em 3 grupos com base na pontuação ALBI: grau 1 ($\leq -2,60$, $n = 113$); grau 2 ($-2,60$ a $-1,39$, $n = 835$); e grau 3 ($> -1,39$, $n = 77$). A distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas como média \pm desvio padrão e as variáveis contínuas com distribuição não normal são apresentadas como mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas são apresentadas em números e percentuais. As variáveis contínuas foram comparadas usando ANOVA de uma via quando normalmente distribuídas e o teste Kruskal-Wallis H quando não normalmente distribuídas. O teste do qui-quadrado foi realizado para as variáveis categóricas. A análise da curva característica de operação do receptor (ROC) foi usada para determinar os níveis de corte ideais do escore ALBI para prever eventos adversos. Foram usadas a regressão logística e a análise de sobrevivência de Cox para avaliar o efeito do escore ALBI em ECAM intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo, respectivamente. Variáveis significativas na análise univariada (exceto os elementos do ALBI) foram incluídas na análise multivariada. Além disso, curvas de Kaplan-

Meier foram elaboradas e comparadas pelo teste log-rank entre os grupos. Para todas as análises, $p < 0,05$ foi considerado como indicativo de significância estatística. Todas as análises foram realizadas no software SPSS (versão 16,0; SPSS Inc, Chicago, Illinois, EUA).

Resultados

Em total, foram incluídos 1.025 pacientes nesta análise. As características basais entre os grupos são apresentadas na Tabela 1. Os pacientes no grupo com grau 3 eram mais propensos a serem masculinos. Além disso, pacientes com grau maior de ALBI apresentaram pior função cardíaca, isto é, foi maior a taxa de pacientes com classe funcional da New York Heart Association (NYHA) $> II$. Foram observadas tendências positivas para creatinina sérica, alanina transaminase (ALT), bilirrubina total e DAE em relação ao aumento do escore de ALBI. No entanto,

observou-se tendência negativa para hemoglobina e albumina sérica em relação ao aumento do escore ALBI. Diuréticos (incluindo furosemida e espironolactona) e digoxina foram usados com mais frequência em pacientes com grau mais alto de ALBI.

Durante a internação hospitalar, 15 pacientes (1,5%) foram a óbito; 48 (4,7%) apresentaram insuficiência cardíaca aguda; 23 (2,2%) necessitaram de diálise renal e 23 (2,2%) apresentaram acidente vascular cerebral. A taxa de ECAM intra-hospitalar foi significativamente maior em pacientes com grau 3 do que naqueles com graus 1 e 2 (2,7% versus 7,1% versus 24,7%, $p < 0,001$, Tabela 1). Na análise de regressão logística univariada, escore ALBI, classe funcional da NYHA $> II$, anemia, TFG < 60 mL/min/1,73 $= m^2$, IgALT(log¹⁰ALT), bilirrubina total, DAE, DDFVE, FEVE, e uso de betabloqueador foram associados aos ECAM intra-hospitalares (Tabela 2). Após ajuste para potenciais fatores de risco, o escore ALBI foi um preditor

Tabela 1 – Características basais classificadas por tercil de grau de ALBI

Variáveis clínicas	Grau 1 (n=113)	Grau 2 (n=835)	Grau 3 (n=77)	P
Idade (anos)	52,8±12,5	55,9±13,6	52,7±16,2	0,018
Sexo				
Masculino, n (%)	70(61,9)	609(72,9)	65(84,4)	0,003
Feminino, n (%)	43(38,1)	226(27,1)	12(15,6)	
Hipertensão, n (%)	31(27,4)	221(26,5)	18(23,4)	0,809
Diabetes, n (%)	15(13,3)	148(17,7)	9(11,7)	0,228
Tabagismo, n (%)	29(25,7)	233(27,9)	20(26,0)	0,840
Classe funcional da NYHA>II	43(38,1)	445(53,3)	53(68,8)	<0,001
Hemoglobina (g/L)	143,3±17,0	139,4±18,4	134,0±24,6	0,004
Creatinina sérica, (umol/L)	85,0(69,3,102,5)	94,0(78,5,113,0)	113,5(90,0,152,0)	<0,001
Testes de função hepática				
ALT (U/L)	24,5(16,8,34,0)	29,0(19,0,48,0)	31,5(20,3,106,8)	0,001
Albumina (g/L)	41,9±2,2	34,8±3,5	25,9±3,3	<0,001
Bilirrubina total, (umol/L)	15,6(11,4,20,8)	21,6(15,1,31,2)	45,7(23,7,78,3)	<0,001
Dados ecocardiográficos				
DAE, (mm)	41,4±7,0	44,6±7,2	46,8±9,5	<0,001
DDFVE, (mm)	67,1±8,3	67,0±8,7	68,0±8,0	0,604
FEVE, (%)	30,1±7,5	29,2±7,7	27,5±8,7	0,075
Medicamentos durante a hospitalização				
IECA/BRA	95(84,1)	708(84,8)	60(77,9)	0,286
Betabloqueadores	90(79,6)	658(78,8)	54(70,1)	0,196
Lasix	90(79,6)	730(87,4)	72(93,5)	0,015
Aldactone	89(78,8)	741(88,7)	72(93,5)	0,003
Digoxina	48(42,5)	509(61,0)	65(84,4)	<0,001
ECAM intra-hospitalares	3(2,7)	59(7,1)	19(24,7)	<0,001

ALBI: albumina-bilirrubina; ALT: alanina transaminase; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; DDFVE: dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo; ECAM: eventos cardíacos adversos maiores; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

independente de ECAM intra-hospitalares (*odds ratio* ajustada = 2,80, intervalo de confiança [IC] de 95%: 1,63 – 4,80, $p < 0,001$, Tabela 2).

Após seguimento mediano de 27 meses, 146 (14,2%) pacientes foram a óbito. A curva de Kaplan-Meier indicou que a taxa cumulativa de sobrevivida a longo prazo foi significativamente menor em pacientes com grau mais alto de ALBI (teste log-rank = 45,50, $p < 0,001$, Figura 1). O modelo de risco proporcional univariado de Cox de mortalidade a longo prazo é mostrado na Tabela 3. O escore ALBI foi associado com risco aumentado de morte a longo prazo (*hazard ratio* não ajustada = 3,16, IC 95%: 2,31 – 4,33, $p < 0,001$). Outras variáveis significativas incluíam idade, classe funcional da NYHA, anemia, TFGe < 60 mL/min/1,73 m², IgALT, hipoproteinemia, bilirrubina total, DAE, DDFVE, FEVE, e uso de betabloqueador e digoxina. Esses fatores de risco significativos, exceto os componentes do escore ALBI, foram incluídos no modelo multivariado de sobrevivência de Cox, que revelou que o escore ALBI permaneceu um preditor independente para mortalidade a longo prazo (*hazard ratio* ajustada = 2,84, IC 95%: 1,95 – 4,13, $p < 0,001$, Tabela 4). Além disso, o

escore ALBI foi incluído neste modelo como uma variável categórica e não contínua. O resultado mostrou que, em comparação com grau 1 de ALBI, a *hazard ratio* ajustada foi de 5,69 (IC 95%: 1,40 – 23,18, $p = 0,015$, Tabela 4) e 16,79 (IC 95%: 3,91 – 72,04, $p < 0,001$, Tabela 4) para grau 2 e 3, respectivamente.

A análise da curva ROC indicou que a área sob a curva do escore ALBI, albumina sérica e bilirrubina total para prever a morte a longo prazo foi de 0,684 (IC 95%: 0,654 – 0,714, Figura 2), 0,662 (IC 95%: 0,631 – 0,692, Figura 2) e 0,588 (IC 95%: 0,556 – 0,619, Figura 2), respectivamente. O escore ALBI demonstrou capacidade preditiva relativamente superior para morte a longo prazo do que a albumina sérica (0,684 versus 0,662, $p = 0,026$, Figura 2) e bilirrubina total (0,684 versus 0,588, $p = 0,002$, Figura 2).

Discussão

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar o papel prognóstico do escore ALBI em pacientes com CMD idiopática. Os resultados mostraram que o escore

Tabela 2 – Análise de regressão logística univariada e multivariada para para ECAM intra-hospitalares

Variáveis clínicas	Análise univariada		Análise multivariada		
	OR	p	OR	95% IC	p
Escore ALBI	4,07	<0,001	2,80	1,63 – 4,80	<0,001
Idade (anos)	1,01	0,440			
Sexo feminino	0,92	0,754			
Hipertensão	0,85	0,540			
Diabetes	1,24	0,456			
Tabagismo	0,85	0,554			
Classe funcional da NYHA>II	1,88	0,010	1,20	0,70 – 2,05	0,506
Anemia	2,16	0,015	1,75	0,88 – 3,47	0,112
TFGe<60mL/min/1,73 m ²	2,42	<0,001	1,70	1,02 – 2,83	0,040
IgALT	2,73	<0,001	1,77	1,08 – 2,92	0,025
Hipoproteinemia	2,48	<0,001			
Bilirrubina total	1,01	0,001			
DAE	1,03	0,049	1,01	0,97 – 1,04	0,680
DDFVE	1,04	0,004	1,03	1,00 – 1,06	0,085
FEVE	0,95	0,001	0,97	0,94 – 1,01	0,152
Uso de IECA/BRA	0,74	0,312			
Uso de betabloqueador	0,41	<0,001	0,47	0,28 – 0,79	0,004
Uso de lasix	1,21	0,603			
Uso de aldactone	0,97	0,921			
Uso de digoxina	1,59	0,065			

ALBI: albumina-bilirrubina; ALT: alanina transaminase; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; BT: bilirrubina total; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; DB: direct bilirubin; DDFVE: dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC: intervalo de confiança; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; NYHA: New York Heart Association; OR: odds ratio; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

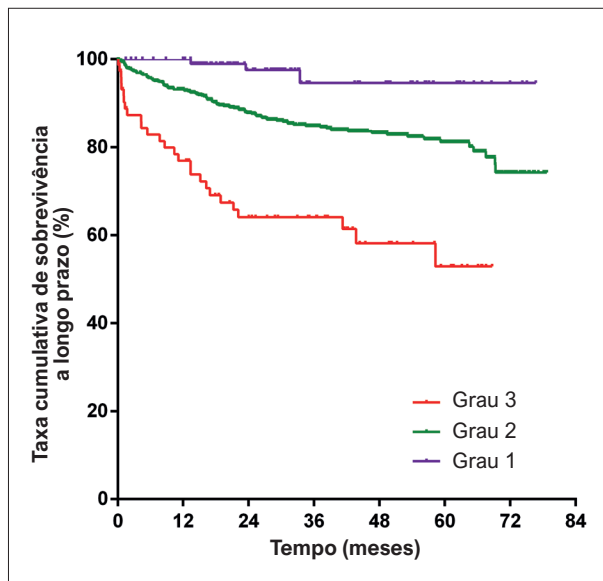


Figura 1 – Curva Kaplan–Meier de sobrevivência geral.

ALBI foi um fator de risco independente para ECAM intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo. Além disso, o escore ALBI apresentou melhor capacidade preditiva para morte a longo prazo do que a albumina sérica e a bilirrubina total. O escore ALBI pode ser facilmente medido e seria útil na identificação de pacientes com CMD idiopática que apresentam alto risco de desfechos desfavoráveis.

A CMD é caracterizada por remodelação ventricular que pode evoluir gradualmente para insuficiência cardíaca esquerda e até insuficiência cardíaca global.^{13,14} Além disso, a disfunção ventricular direita é prevalente em pacientes com CMD,¹⁵ e tem demonstrado influenciar o curso e o prognóstico da CMD.¹⁶ A progressão da disfunção ventricular direita pode levar à congestão sistêmica, resultando em congestão sinusoidal e edema perissinusoidal, que prejudicam o fornecimento de oxigênio e nutrientes aos hepatócitos.¹⁷⁻¹⁹ Além disso, o débito cardíaco diminuído e a perfusão hepática inadequada podem desencadear lesão hipóxica. Essa lesão dos hepatócitos pode se manifestar como albumina sérica diminuída e bilirrubina elevada.

A albumina, que reflete a função sintética do fígado, tem múltiplos papéis fisiológicos, como contrabalançar a pressão hidrostática, funções antioxidantes e anti-inflamatórias

Tabela 3 – Risco proporcional univariado de Cox de mortalidade a longo prazo

Variáveis clínicas	HR	IC 95%	p
Escore ALBI	3,16	2,31 – 4,33	<0,001
Idade (anos)	1,03	1,02 – 1,04	<0,001
Sexo feminino	0,96	0,67 – 1,39	0,845
Hipertensão	0,99	0,69 – 1,44	0,975
Diabetes	0,96	0,62 – 1,49	0,854
Tabagismo	1,03	0,72 – 1,49	0,859
Classe funcional da NYHA>II	1,81	1,28 – 2,54	0,001
Anemia	1,97	1,25 – 3,10	0,003
TFGe<60mL/min/1,73 m ²	2,09	1,51 – 2,91	<0,001
IgALT	1,78	1,21 – 2,62	0,004
Hipoproteinemia	2,46	1,73 – 3,48	<0,001
Bilirrubina total	1,01	1,00 – 1,01	<0,001
DAE	1,03	1,01 – 1,05	0,016
DDFVE	1,04	1,03 – 1,06	<0,001
FEVE	0,96	0,94 – 0,98	<0,001
Uso de IECA/BRA	0,93	0,60 – 1,44	0,733
Uso de betabloqueador	0,53	0,37 – 0,75	<0,001
Uso de lasix	1,08	0,67 – 1,76	0,742
Uso de aldactone	1,43	0,83 – 2,48	0,202
Uso de digoxina	1,55	1,09 – 2,20	0,016

ALBI: albumina-bilirrubina; ALT: alanina transaminase; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; DDFVE: dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; NYHA: New York Heart Association; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

Tabela 4 – Risco proporcional multivariado de Cox de mortalidade a longo prazo

Variáveis clínicas	HR	IC 95%	p
Modelo 1			
ALBI	2,84	1,95 – 4,13	<0,001
Idade (anos)	1,03	1,02 – 1,05	<0,001
Classe funcional da NYHA>II	1,25	0,86 – 1,82	0,236
Anemia	1,25	0,76 – 2,06	0,382
TFGe<60mL/min/1,73 m ²	1,30	0,91 – 1,85	0,156
IgALT	1,46	1,00 – 2,14	0,050
DAE	1,00	0,98 – 1,03	0,898
DDFVE	1,04	1,02 – 1,06	<0,001
FEVE	0,99	0,97 – 1,01	0,348
Uso de betabloqueador	0,65	0,45 – 0,95	0,024
Uso de digoxina	1,05	0,72 – 1,54	0,804
Modelo 2			
ALBI			
Grau 1	-	-	-
Grau 2	5,69	1,40 – 23,18	0,015
Grau 3	16,79	3,91 – 72,04	<0,001
Idade (anos)	1,03	1,02 – 1,05	<0,001
Classe funcional da NYHA>II	1,24	0,85 – 1,81	0,262
Anemia	1,37	0,84 – 2,24	0,205
TFGe<60mL/min/1,73 m ²	1,29	0,90 – 1,84	0,168
IgALT	1,57	1,08 – 2,28	0,019
DAE	1,00	0,98 – 1,03	0,758
DDFVE	1,04	1,02 – 1,07	<0,001
FEVE	0,98	0,96 – 1,01	0,180
Uso de betabloqueador	0,59	0,41 – 0,85	0,005
Uso de digoxina	1,08	0,74 – 1,58	0,702

ALBI: albumina-bilirrubina; ALT: alanina transaminase; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; DDFVE: dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; NYHA: New York Heart Association; TFGe: taxa de filtração

e transportar moléculas e drogas.²⁰ Verificamos que a hipoalbuminemia estava relacionada a resultados adversos em pacientes com CMD idiopática. Isso pode ser explicado por várias teorias. Em primeiro lugar, além de ser um marcador de lesão hepática, a hipoalbuminemia está frequentemente associada à disfunção renal.^{20,21} A albumina é restringida pela barreira glomerular normal, e a albumina filtrada pode ser reabsorvida pelas células tubulares proximais.²² No entanto, o aumento da secreção urinária de proteína pode ser encontrada na insuficiência renal, que resulta em hipoalbuminemia. Portanto, a hipoalbuminemia pode refletir a disfunção renal concomitante e pressagiar desfechos desfavoráveis. Em segundo lugar, a hipoalbuminemia resulta em pressão osmótica sérica mais baixa e pode exacerbar o edema pulmonar e o derrame pleural, precipitando insuficiência cardíaca refratária em pacientes com CMD.²¹

Em terceiro lugar, tem sido demonstrado que os níveis séricos de albumina e pré-albumina refletem o estado nutricional.^{23,24} A má-nutrição às vezes pode evoluir para caquexia cardíaca, que é caracterizada por desnutrição protéico-calórica com perda muscular e edema periférico, levando a pior qualidade de vida e aumento da mortalidade.²⁴

De forma semelhante, em pacientes com CMD avançada, vários processos metabólicos da bilirrubina no fígado, incluindo captação, conjugação e secreção, são atenuados pela hipóxia e a congestão hepatocelular, levando a um aumento maior da bilirrubina sérica total. Embora a bilirrubina tenha propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, níveis extremamente elevados de bilirrubina representam comprometimento hemodinâmico causado por disfunção ventricular direita, que tem um efeito prognóstico adverso

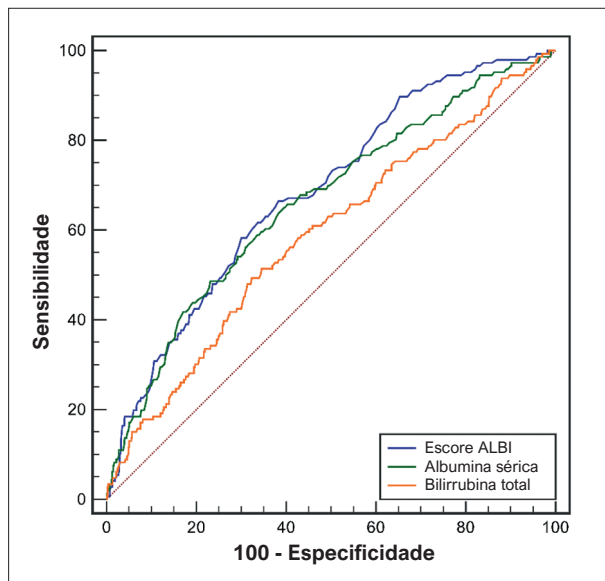


Figura 2 – Análise ROC de mortalidade a longo prazo.

em pacientes com CMD.¹⁶ Além disso, a hiperbilirrubinemia reflete um estado cardíaco adverso latente na insuficiência cardíaca crônica.²⁵ Lang et al. indicaram que a bilirrubina tem efeitos adversos nos eritrócitos, induzindo eritrose. O dano excessivo aos eritrócitos leva à anemia grave e afeta ainda mais o prognóstico.²⁶ Essas evidências corroboram o nosso achado de que a hiperbilirrubinemia é um fator de risco para pacientes com CMD idiopática.

Tanto a hipoalbuminemia quanto a hiperbilirrubinemia foram fatores de risco para o prognóstico adverso em pacientes com CMD idiopática. O escore ALBI, combinando esses dois efeitos, tem sido amplamente testado como um método objetivo, simples e diferenciador para avaliar a função hepática.²⁷ Até onde sabemos, nenhum estudo tem avaliado o valor prognóstico do escore ALBI em pacientes com CMD. O presente estudo demonstrou que o escore ALBI foi independentemente associado a desfechos adversos intra-hospitalares e de longo prazo. O escore ALBI consiste em apenas duas variáveis e é uma ferramenta simples de estratificação de risco em pacientes com CMD idiopática. Com base no presente estudo, a aplicação clínica do escore ALBI pode ser estendida de doenças hepáticas para a CMD idiopática.

Referências

1. Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(25):2996-3010. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.590.
2. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying Causes and Long-term Survival in Patients with Initially Unexplained Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(15):1077-84. doi: 10.1056/NEJM200004133421502.
3. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated Cardiomyopathy. *Lancet*. 2010;375(9716):752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62023-7.
4. Yilmaz MB, Nikolaou M, Mebazaa A. Cardiohepatic Interactions in Heart Failure. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(7):731-2. doi: 10.5152/akd.2013.250.
5. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e579-e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000455.
6. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, et al. Assessment of Liver Function in Patients with Hepatocellular

Limitações

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, este foi um estudo de coorte retrospectivo; portanto, alguns níveis de bilirrubina e albumina de admissão estavam ausentes, o que pode afetar os resultados. Em segundo lugar, a bilirrubina e a albumina não foram detectadas dinamicamente. A relação entre o prognóstico e o escore ALBI em diferentes momentos é desconhecida. Finalmente, como a nossa população de estudo incluída não representava pacientes com CMD idiopática em contextos diversos, por exemplo, em países ocidentais, os resultados do estudo devem ser validados em diferentes coortes com CMD idiopática.

Conclusões

O presente estudo demonstrou que o escore ALBI foi independentemente associado ao aumento do risco de ECAM intra-hospitalares e mortalidade a longo prazo em pacientes com CMD idiopática. Além disso, comparado à bilirrubina e à albumina, o escore ALBI apresentou capacidade preditiva relativamente superior para mortalidade a longo prazo, que pode identificar mais pacientes com alto risco de desfechos desfavoráveis.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Mei J, Xue-biao W, Danqing Y; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Mei J, Xue-biao W, Jie-leng H, Zedazhong S, Ying-wen L; Redação do manuscrito: Mei J, Xue-biao W; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Danqing Y.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado por Medical Science and Technology Research Founding of Guangdong (A2019409).

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

- Carcinoma: A New Evidence-based Approach-the ALBI Grade. *J Clin Oncol*. 2015;33(6):550-8. doi: 10.1200/JCO.2014.57.9151.
7. Wang J, Zhang Z, Yan X, Li M, Xia J, Liu Y, et al. Albumin-Bilirubin (ALBI) as an Accurate and Simple Prognostic Score for Chronic Hepatitis B-related Liver Cirrhosis. *Dig Liver Dis*. 2019;51(8):1172-8. doi: 10.1016/j.dld.2019.01.011.
 8. Deng M, Ng SWY, Cheung ST, Chong CCN. Clinical Application of Albumin-Bilirubin (ALBI) Score: The Current Status. *Surgeon*. 2020;18(3):178-86. doi: 10.1016/j.surge.2019.09.002.
 9. Matsue Y, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, Okumura T, Kida K, et al. Clinical and Prognostic Values of ALBI Score in Patients With Acute Heart Failure. *Heart Lung Circ*. 2020;29(9):1328-37. doi: 10.1016/j.hlc.2019.12.003.
 10. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a Revised Definition of Dilated Cardiomyopathy, Hypokinetic Non-dilated Cardiomyopathy, and its Implications for Clinical Practice: A Position Statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727.
 11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor A, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
 12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
 13. Merlo M, Cannatà A, Gobbo M, Stolfo D, Elliott PM, Sinagra G. Evolving Concepts in Dilated Cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(2):228-39. doi: 10.1002/ejhf.1103.
 14. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, Khan S, Kwasny MJ, Fought AJ, et al. Clinical Course and Predictive Value of Liver Function Tests in Patients Hospitalized for Worsening Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: An Analysis of the EVEREST Trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(3):302-11. doi: 10.1093/eurjhf/hfs007.
 15. Gulati A, Ismail TF, Jabbour A, Alpendurada F, Guha K, Ismail NA, et al. The Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*. 2013;128(15):1623-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002518.
 16. Merlo M, Gobbo M, Stolfo D, Losurdo P, Ramani F, Barbati G, et al. The Prognostic Impact of the Evolution of RV Function in Idiopathic DCM. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):1034-42. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.01.027.
 17. Sundaram V, Fang JC. Gastrointestinal and Liver Issues in Heart Failure. *Circulation*. 2016;133(17):1696-703. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020894.
 18. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The Liver in Heart Failure. *Clin Liver Dis*. 2002;6(4):947-67. doi: 10.1016/s1089-3261(02)00056-9.
 19. Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, Triposkiadis F. Heart Failure and Liver Disease: Cardiohepatic Interactions. *JACC Heart Fail*. 2019;7(2):87-97. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.007.
 20. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human Serum Albumin: From Bench to Bedside. *Mol Aspects Med*. 2012;33(3):209-90. doi: 10.1016/j.mam.2011.12.002.
 21. Kempny A, Diller GP, Alonso-Gonzalez R, Uebing A, Rafiq I, Li W, et al. Hypoalbuminaemia Predicts Outcome in Adult Patients with Congenital Heart Disease. *Heart*. 2015;101(9):699-705. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306970.
 22. Gorritz JL, Martinez-Castelao A. Proteinuria: Detection and Role in Native Renal Disease Progression. *Transplant Rev*. 2012;26(1):3-13. doi: 10.1016/j.tre.2011.10.002.
 23. Kinugawa S, Fukushima A. Malnutrition in Heart Failure: Important but Undervalued Issue. *JACC Heart Fail*. 2018;6(6):487-8. doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.014.
 24. Lourenço P, Silva S, Friões F, Alvelos M, Amorim M, Couto M, et al. Low Prealbumin is Strongly Associated with Adverse Outcome in Heart Failure. *Heart*. 2014;100(22):1780-5. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305747.
 25. Shinagawa H, Inomata T, Koitabashi T, Nakano H, Takeuchi I, Naruke T, et al. Prognostic Significance of Increased Serum Bilirubin Levels Coincident with Cardiac Decompensation in Chronic Heart Failure. *Circ J*. 2008;72(3):364-9. doi: 10.1253/circj.72.364.
 26. Lang E, Gatidis S, Freise NF, Bock H, Kubitz R, Laueremann C, et al. Conjugated Bilirubin Triggers Anemia by Inducing Erythrocyte Death. *Hepatology*. 2015;61(1):275-84. doi: 10.1002/hep.27338.
 27. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, et al. Assessment of Liver Function in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A New Evidence-based Approach-the ALBI Grade. *J Clin Oncol*. 2015;33(6):550-8. doi: 10.1200/JCO.2014.57.9151.

