

Terapia Médica Direcionada por Diretrizes, Desfechos Clínicos e Qualidade de Vida na Insuficiência Cardíaca: Insights de uma Coorte Brasileira Multicêntrica Baseada no International Consortium for Health Outcomes Measurement

Guideline-Directed Medical Therapy, Clinical Outcomes, and Quality of Life in Heart Failure: Insights from a Multicenter International Consortium for Health Outcomes Measurement-Based Brazilian Cohort

Suzana Alves Silva,¹ Keila Amaral,² Sabrina Bernardez-Pereira,³ Marcelo Franken,³ Daísa Mesquita Escobosa,³ Carolina Ivo,³ Leandro Menezes Alves da Costa,⁴ Fábio Gomes da Conceição,⁴ Laine Lisboa,⁴ Thays Naomy Rizzi,⁴ Bárbara Reis Tamburim,⁵ Luciana Alves Lopes,⁵ Siomara Tavares Fernandes Yamaguti,⁵ Luiz Antonio Nasi,⁶ Juçara Maccari,⁶ Arthur Pille,⁶ Jonas Michel Wolf,⁶ Andre Volschan,⁷ Marcelo Westerlund Montera,⁷ Sílvia Moreira Ayub Ferreira,⁸ Luiz Francisco Cardoso,⁸ Roberta Saretta,⁸ Teresa Cristina D. C. Nascimento,⁸ Olívia Margarido,² Camila Oliveira,² Evelyn Tiburzio,² Ary Ribeiro⁹

Instituto Alicerce Ensino Pesquisa e Inovação em Saúde Ltda,¹ São Paulo, SP – Brasil

Associação Nacional dos Hospitais Privados (ANAP),² São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,³ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Alemão Oswaldo Cruz,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Coração,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Moinhos de Vento,⁶ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco,⁷ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Sírio-Libanês,⁸ São Paulo, SP – Brasil

Elibrê – Mental Health Clinic,⁹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Evidências de mundo real que integrem desfechos clínicos e medidas relatadas pelos pacientes na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) ainda permanecem escassas em países de renda média. Estruturas padronizadas para mensuração de desfechos podem permitir uma avaliação mais consistente da qualidade do cuidado e da efetividade terapêutica.

Objetivo: Avaliar a associação entre terapia médica direcionada por diretrizes (TMDD) e desfechos clínicos, bem como qualidade de vida (QV) autorrelatada, em pacientes com ICFER durante 1 ano após a hospitalização índice, utilizando o conjunto padrão do *International Consortium for Health Outcomes Measurement* em uma coorte brasileira multicêntrica.

Métodos: Este estudo de coorte prospectiva incluiu adultos hospitalizados por descompensação de ICFER (fração de ejeção $\leq 40\%$) em seis hospitais terciários privados no Brasil. Desfechos clínicos e medidas relatadas pelos pacientes foram coletados utilizando instrumentos padronizados, incluindo o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* (KCCQ-12) e o *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2).

Resultados: Foram incluídos 2.375 pacientes (idade média de $75,9 \pm 13,6$ anos; 69% do sexo masculino). Durante um seguimento mediano de 369 dias, 26,1% morreram e 34,6% apresentaram rehospitalização relacionada à insuficiência cardíaca. Idade mais avançada esteve associada a maiores riscos de mortalidade e rehospitalização ($p \leq 0,003$). O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina ou inibidores do receptor de angiotensina-nepirilisina esteve associado à menor mortalidade (*hazard ratio* [HR], 0,58; $p = 0,001$), enquanto os betabloqueadores demonstraram forte efeito protetor (HR, 0,40; $p < 0,001$). Antagonistas dos receptores de mineralocorticoides estiveram associados a menores taxas de rehospitalização (HR, 0,79; $p = 0,032$). A TMDD esteve associada a maiores escores do KCCQ-12 ao longo do seguimento ($p < 0,05$). Mulheres e pacientes com rehospitalizações recorrentes relataram menor QV ($p < 0,02$). Os escores do PHQ-2 permaneceram baixos e estáveis ao longo do tempo.

Correspondência: Suzana Alves da Silva •

Rua Cincinato Braga, 37, conjunto 42. CEP 01333-011, Bela Vista, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: suzanaalvessilva@gmail.com

Artigo recebido em 21/02/2026, revisado em 18/04/2026, aceito em 03/05/2026

Editor responsável pela revisão: Humberto Villacorta

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20260001>

Conclusão: A mensuração padronizada de desfechos é factível no cuidado de pacientes com ICFeR em condições de prática clínica real. A TMDD esteve associada à melhora da sobrevida e da QV, reforçando estratégias mais equitativas e baseadas em valor para o manejo da ICFeR.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca Sistólica; Medidas de Resultados Relatados pelo Paciente; Qualidade de Vida.

Abstract

Background: Real-world evidence integrating clinical outcomes and patient-reported measures in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) remains scarce in middle-income countries. Standardized outcome measurement frameworks may enable more consistent evaluation of care quality and treatment effectiveness.

Objective: To assess the association of guideline-directed medical therapy (GDMT) with clinical outcomes and patient-reported quality of life (QoL) in patients with HFrEF within 1 year after index hospitalization, using the International Consortium for Health Outcomes Measurement standard set in a multicenter Brazilian cohort.

Methods: This prospective cohort study included adults hospitalized for decompensated HFrEF (ejection fraction $\leq 40\%$) across six private tertiary hospitals in Brazil. Clinical and patient-reported outcomes were collected using standardized instruments, including the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) and the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2).

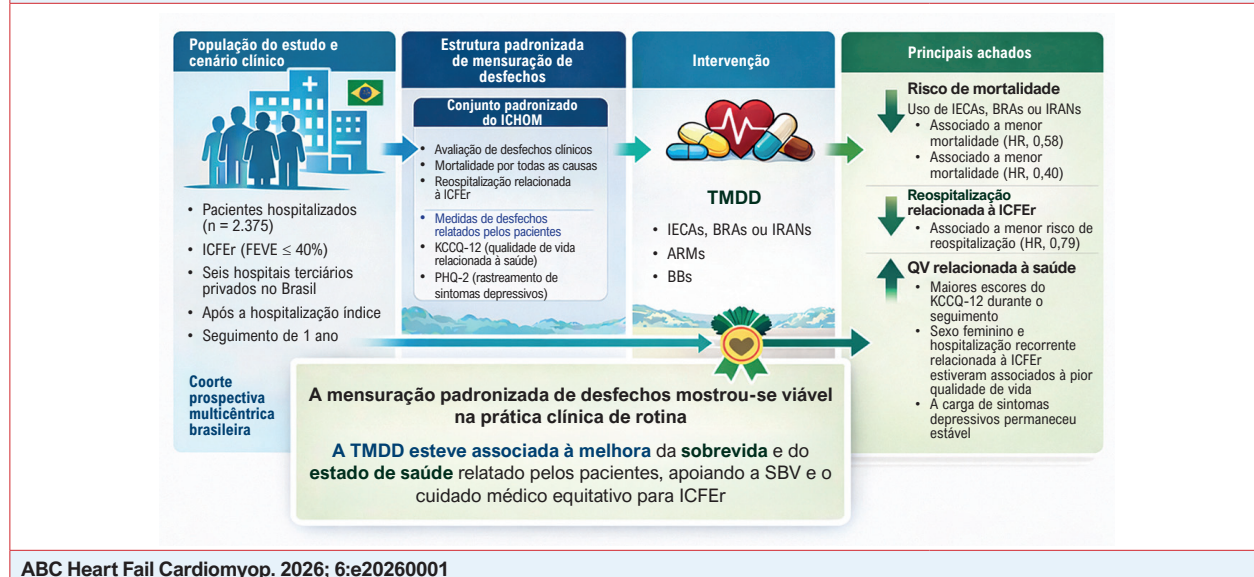
Results: A total of 2,375 patients were included (mean age, 75.9 ± 13.6 years; 69% male). During a median follow-up of 369 days, 26.1% died and 34.6% experienced heart failure-related rehospitalization. Older age was associated with higher risks of mortality and rehospitalization ($p \leq 0.003$). Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors was associated with lower mortality (hazard ratio [HR], 0.58; $p = 0.001$), whereas beta-blockers showed a strong protective effect (HR, 0.40; $p < 0.001$). Mineralocorticoid receptor antagonists were associated with lower rehospitalization rates (HR, 0.79; $p = 0.032$). GDMT was associated with higher KCCQ-12 scores throughout follow-up ($p < 0.05$). Women and patients with recurrent rehospitalizations reported lower QoL ($p < 0.02$). PHQ-2 scores remained low and stable over time.

Conclusion: Standardized outcome measurement is feasible in real-world HFrEF care. GDMT was associated with improved survival and QoL, supporting more equitable and value-based management of HFrEF.

Keywords: Systolic Heart Failure; Patient Reported Outcome Measures; Quality of Life.

Full texts in English - <https://www.abcheartfailure.org/>

Figura Central: Terapia Médica Direcionada por Diretrizes, Desfechos Clínicos e Qualidade de Vida na Insuficiência Cardíaca: Insights de uma Coorte Brasileira Multicêntrica Baseada no International Consortium for Health Outcomes Measurement



ARM: antagonista dos receptores de mineralocorticoides; BB: betabloqueador; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HR: hazard ratio; ICFeR: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; ICHOM: International Consortium for Health Outcomes Measurement; IRAN: inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina; KCCQ-12: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12; PHQ-2: Patient Health Questionnaire-2; QV: qualidade de vida; SBV: saúde baseada em valor; TMDD: terapia médica direcionada por diretrizes.

Artigo Original

Introdução

Mensurar desfechos clínicos é essencial para demonstrar melhorias nos processos, avaliar o valor terapêutico e aprimorar a eficiência da assistência à saúde. Sua viabilidade e impacto na promoção da inovação em saúde estão bem estabelecidos.¹

Entretanto, os hospitais frequentemente mensuram desfechos que são facilmente capturados em intervenções isoladas, em vez daqueles que mais importam para os pacientes. Além disso, os resultados costumam ser avaliados de forma fragmentada, em vez de ao longo de todo o *continuum* do cuidado, onde o valor é efetivamente gerado.²

A avaliação de valor deve incorporar desfechos de longo prazo, incluindo recuperação, qualidade de vida (QV), estado funcional e bem-estar mental, reconhecendo que sua relevância pode variar entre populações e indivíduos.³ Dentro de um modelo de saúde baseada em valor (SBV), os provedores podem se diferenciar ao oferecer melhores desfechos para populações específicas de pacientes.

O International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) promove a SBV por meio de uma metodologia padronizada e de livre acesso para mensuração de desfechos clinicamente relevantes em diferentes condições de saúde.⁴

Em 2017, hospitais afiliados à Associação Nacional de Hospitais Privados (ANAHF) iniciaram uma iniciativa multicêntrica para implementar a mensuração padronizada de desfechos no Brasil, por meio da adaptação local da metodologia do ICHOM. O objetivo primário foi avaliar mortalidade, rehospitalização e QV relatada pelos pacientes aos 30 dias, 6 meses e 1 ano após a hospitalização índice por insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) entre 2017 e 2023. O objetivo secundário foi identificar variáveis clínicas, demográficas e relacionadas à terapia médica direcionada por diretrizes (TMDD) associadas a esses desfechos.

Métodos

Delineamento do estudo e população

Este estudo de coorte prospectiva multicêntrica incluiu pacientes hospitalizados por descompensação de ICFeR, definida como fração de ejeção $\leq 40\%$, medida por ecocardiografia utilizando o método de Simpson na admissão hospitalar.

Os critérios de inclusão foram idade ≥ 18 anos, peptídeo natriurético tipo B ≥ 100 pg/ml ou fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B ≥ 300 pg/ml e uso de diurético endovenoso nas primeiras 24 horas após o diagnóstico.

Os critérios de exclusão foram idade < 18 anos, choque cardiogênico ou dispositivo de assistência ventricular antes da inclusão no estudo, elegibilidade para transplante cardíaco durante a hospitalização, transferência para outra instituição, gestação e recebimento de cuidados paliativos.

Governança do estudo e coleta de dados

O estudo foi coordenado por comitês executivo e operacional compostos por representantes dos hospitais participantes e da ANAHF.

Os dados foram coletados por meio da plataforma eletrônica do Sistema de Indicadores Hospitalares ANAHF (SINHA),⁵ desenvolvida para monitorar dados hospitalares consolidados de acordo com cronogramas predefinidos. O acesso à plataforma era protegido por senha, permitindo que as instituições comparassem seus resultados com dados agregados dos centros participantes. Os dados individuais dos pacientes permaneceram armazenados localmente, a critério de cada instituição.

A coleta de dados seguiu as recomendações disponíveis no website do ICHOM, e os formulários de relato de caso foram desenvolvidos com base no respectivo dicionário de dados, complementados por variáveis consideradas essenciais pelo comitê executivo para o acompanhamento dos pacientes. Os procedimentos de validação dos dados seguiram os padrões do ICHOM.^{6,7}

A estratificação de risco foi realizada utilizando a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) e o escore de risco do Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE).⁸

Desfechos relatados pelos pacientes

A QV foi avaliada utilizando o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* (KCCQ-12) e o *Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2).

O KCCQ-12 é um instrumento autoaplicável e específico para insuficiência cardíaca que avalia limitação física, sintomas, função social, autoeficácia e o impacto da insuficiência cardíaca na vida diária. Os escores variam de 0 a 100, com valores mais elevados indicando melhor QV.

O PHQ-2 avalia a frequência de humor deprimido e anedonia nas 2 semanas anteriores. Os escores variam de 0 a 6, e valores > 3 sugerem transtorno depressivo maior.^{9,10}

Os pacientes foram acompanhados aos 30 dias, 6 meses e 1 ano após a alta hospitalar. Os questionários de QV foram aplicados por meio de entrevistas programadas realizadas por e-mail, SMS, telefone ou consultas presenciais.

Análise estatística

Estatísticas descritivas foram utilizadas para resumir as características basais da população do estudo.

Foram realizadas análises univariadas e multivariadas. Modelos de riscos proporcionais de Cox foram construídos para identificar preditores de mortalidade e rehospitalização, enquanto modelos de regressão linear múltipla foram utilizados para identificar preditores de mudanças na QV.

Todos os modelos multivariados incluíram variáveis basais com dados completos disponíveis para mais de 70% da população estudada (Tabela 1). Foram relatados *hazard ratios* (HRs) ou *odds ratios*, IC 95% e valores de p.

Os modelos multivariados de Cox foram ajustados para agrupamento em nível hospitalar utilizando modelos de fragilidade com distribuição Gamma. As análises post hoc após os modelos de regressão linear foram realizadas utilizando o método da diferença honestamente significativa de Tukey.

Tabela 1 – Características basais da população do estudo

Característica	Coorte total (n = 2.375)	Pacientes com dados de QV (n = 661)	Valor de p	Pacientes com dados de desfechos clínicos (n = 1.714)	Valor de p
Idade, anos					
Média (DP)	75,9 (13,6)	71,2 (13,1)	< 0,001	77,7 (13,4)	< 0,001
Sexo, n/N (%)					
Masculino	1.639/2.375 (69%)	471/661 (71,3%)	0,287	1.168/1.714 (68,1%)	0,579
Feminino	736/2.375 (31%)	190/661 (28,7%)		546/1.714 (31,9%)	
FEVE, %					
Média (DP)	30,7 (6,4)	30,5 (6,3)	0,472	30,8 (6,4)	0,622
IECAs, n/N (%)					
Uso	569/2.192 (26%)	183/644 (28,4%)	0,233	386/1.548 (24,9%)	0,504
Contraindicado	650/2.192 (30%)	169/644 (26,2%)		481/1.548 (31,1%)	
BRAs, n/N (%)					
Uso	542/2.214 (24%)	167/640 (26,1%)	0,435	375/1.574 (23,8%)	0,670
Contraindicado	656/2.214 (30%)	172/640 (26,9%)		484/1.574 (30,7%)	
IRANs, n/N (%)					
Uso	356/2.228 (16%)	117/642 (18,2%)	0,197	239/1.586 (15,1%)	0,473
Contraindicado	491/2.228 (22%)	126/642 (19,6%)		365/1.586 (23,0%)	
BBs, n/N (%)					
Uso	1.896/2.234 (85%)	596/648 (92,0%)	< 0,001	1.300/1.586 (82,0%)	0,019
Contraindicado	162/2.234 (7,3%)	26/648 (4,0%)		136/1.586 (8,6%)	
ARMs, n/N (%)					
Uso	1.015/1.918 (53%)	337/580 (58,1%)	0,032	678/1.338 (50,7%)	0,220
Contraindicado	135/1.918 (7,0%)	37/580 (6,4%)		98/1.338 (7,3%)	
Dispositivos cardíacos*, n/N (%)					
	223/2.372 (9,4%)	74/660 (11,2%)	0,190	149/1.712 (8,7%)	0,478
Dispositivos de SCM, n/N (%)					
	19/1.687 (1,1%)	2/485 (0,4%)	0,249	17/1.202 (1,4%)	0,605
Classe funcional NYHA, n/N (%)					
Classe I	0/1.766 (0%)	0/501 (0%)	0,646	0/1.265 (0%)	0,879
Classe II	362/1.766 (20%)	110/501 (22,0%)		252/1.265 (19,9%)	
Classe III	972/1.766 (55%)	277/501 (55,3%)		695/1.265 (54,9%)	
Classe IV	432/1.766 (24%)	114/501 (22,8%)		318/1.265 (25,1%)	
Admissão em UTI, n/N (%)					
	225/784 (29%)	65/245 (26,5%)	0,564	160/539 (29,7%)	0,744
Tempo de permanência em UTI, dias					
Média (DP)	6,2 (9,1)	5,7 (8,7)	0,438	6,4 (9,3)	0,698
Ventilação mecânica, n/N (%)	113/587 (19%)	20/139 (14,4%)	0,226	93/448 (20,8%)	0,601
Vasodilatadores, n/N (%)	220/1.101 (20%)	52/307 (16,9%)	0,266	168/794 (21,2%)	0,570
PAS					
Média (DP)	127,6 (30,8)	128,2 (40,1)	0,722	127,4 (26,4)	0,824
Categoria de risco ADHERE, n/N (%)					
Baixo Risco	422/2.180 (19%)	130/615 (21,1%)	0,243	292/1.565 (18,7%)	0,785
Risco Intermediário 3	161/2.180 (7,4%)	60/615 (9,8%)		101/1.565 (6,5%)	

Artigo Original

Risco Intermediário 2	1.030/2.180 (47%)	277/615 (45,0%)	753/1.565 (48,1%)
Risco Intermediário 1	488/2.180 (22%)	126/615 (20,5%)	362/1.565 (23,1%)
Alto Risco	79/2.180 (3,6%)	22/615 (3,6%)	57/1.565 (3,6%)

*CDI ou TRC. ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; ARM: antagonista dos receptores de mineralocorticoides; BB: betabloqueador; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; CDI: cardioversor desfibrilador implantável; DP: desvio padrão; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; IRAN: inibidor do receptor de angiotensina-neprilissina; NYHA: New York Heart Association; PAS: pressão arterial sistólica; QV: qualidade de vida; SCM: suporte circulatório mecânico; TRC: terapia de ressincronização cardíaca; UTI: unidade de terapia intensiva.

Os dados ausentes foram tratados por exclusão por lista. Variáveis com associações significativas nas análises bivariadas foram inseridas nos modelos multivariados utilizando abordagem de seleção retrógrada passo a passo, com critérios de entrada e remoção estabelecidos em 5%.

A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. Todos os testes foram bicaudais. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o R versão 4.4.1.

Resultados

Características gerais

Um total de 2.375 pacientes foi incluído em seis hospitais terciários privados, com capacidades variando de 100 a 600 leitos. A idade média da coorte foi de 75,9 anos.

A Figura 1 apresenta o fluxo de pacientes e o acompanhamento ao longo do estudo. Ao final do seguimento, 631 pacientes (26,6%) foram perdidos no acompanhamento, restando 1.744 pacientes (73,4%) com dados completos de desfechos disponíveis para as análises primárias. Entre esses pacientes, 455 (26,1%) morreram e 603 (34,6%) apresentaram pelo menos uma rehospitalização relacionada à insuficiência cardíaca (Figura 1).

As características basais estão resumidas na Tabela 1. A coorte foi composta por 69% de homens e 31% de mulheres. A duração média do seguimento foi de $367,3 \pm 368$ dias, com mediana de seguimento de 369 dias (intervalo interquartil [IIQ], 58-427). A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi de $30,7\% \pm 6,4\%$, com mediana de 31% (IIQ, 26%-36%).

Em relação à terapia farmacológica, 66% dos pacientes estavam em uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs), incluindo 16% tratados com inibidores do receptor de angiotensina-neprilissina (IRANs), enquanto 85% utilizavam betabloqueadores (BBs). Contraindicações foram relatadas em 30% dos pacientes para IECAs, 30% para BRAs e 22% para IRANs.

Quanto ao estado funcional segundo a NYHA, 20% dos pacientes foram classificados como Classe II, 55% como Classe III e 24% como Classe IV. De acordo com a estratificação de risco ADHERE, 47% foram classificados como Risco Intermediário 2, 22% como Risco Intermediário 1 e 3,6% como Alto Risco.

A Tabela 1 também apresenta comparações entre pacientes com dados completos de desfechos clínicos e a coorte total. Pacientes com dados de desfechos disponíveis eram discretamente mais velhos (idade média de 77,7 vs 75,9 anos; $p < 0,001$), apresentavam menores taxas de uso de BBs (82,0% vs 85,0%; $p < 0,001$) e maiores níveis médios de ureia sérica (70,8 vs 68,5 mg/dl; $p < 0,001$).

Análise multivariada

Os resultados das análises multivariadas de regressão de Cox para mortalidade em 1 ano e reospitalização são apresentados na Tabela 2 e na Tabela 3.

Cada ano adicional de idade esteve associado a maior risco de mortalidade (HR, 1,02; IC 95%, 1,01-1,04; $p = 0,003$) e reospitalização (HR, 1,01; IC 95%, 1,00-1,02; $p < 0,001$).

O uso de IECAs, BRAs ou IRANs (HR, 0,58; IC 95%, 0,41-0,80; $p = 0,001$) e BBs (HR, 0,40; IC 95%, 0,28-0,57; $p < 0,001$) esteve associado à menor mortalidade, enquanto antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (ARMs) estiveram associados a menores taxas de reospitalização (HR, 0,79; IC 95%, 0,64-0,98; $p = 0,032$).

O uso de dispositivos de suporte circulatório mecânico (SCM) esteve associado ao aumento do risco de mortalidade (HR, 4,58; IC 95%, 1,63-12,9; $p = 0,004$). Tanto a Classe III da NYHA (HR, 1,55; IC 95%, 1,17-2,06; $p = 0,003$) quanto a Classe IV (HR, 1,42; IC 95%, 1,01-1,98; $p = 0,041$) estiveram associadas a maior risco de reospitalização.

Ao longo das categorias de risco ADHERE, foram observados riscos progressivamente mais elevados. O Risco Intermediário 3 esteve associado ao aumento do risco de reospitalização (HR, 1,73; IC 95%, 1,07-2,80; $p = 0,024$). O Risco Intermediário 2 esteve associado tanto à mortalidade (HR, 2,29; IC 95%, 1,26-4,15; $p = 0,006$) quanto à reospitalização (HR, 1,76; IC 95%, 1,26-2,47; $p < 0,001$). O Risco Intermediário 1 apresentou as associações mais fortes com mortalidade (HR, 3,65; IC 95%, 1,96-6,78; $p < 0,001$) e reospitalização (HR, 2,66; IC 95%, 1,87-3,79; $p < 0,001$). O Alto Risco esteve associado à reospitalização (HR, 1,94; IC 95%, 1,05-3,60; $p = 0,035$), mas não à mortalidade.

Qualidade de vida

Quanto à avaliação da QV, 661 pacientes (27,8%) completaram o KCCQ-12 na linha de base. Ao final do seguimento, 511 pacientes (21,5% da coorte total) haviam completado o KCCQ-12. A redução no número de pacientes contribuindo para as análises de QV ao longo do tempo

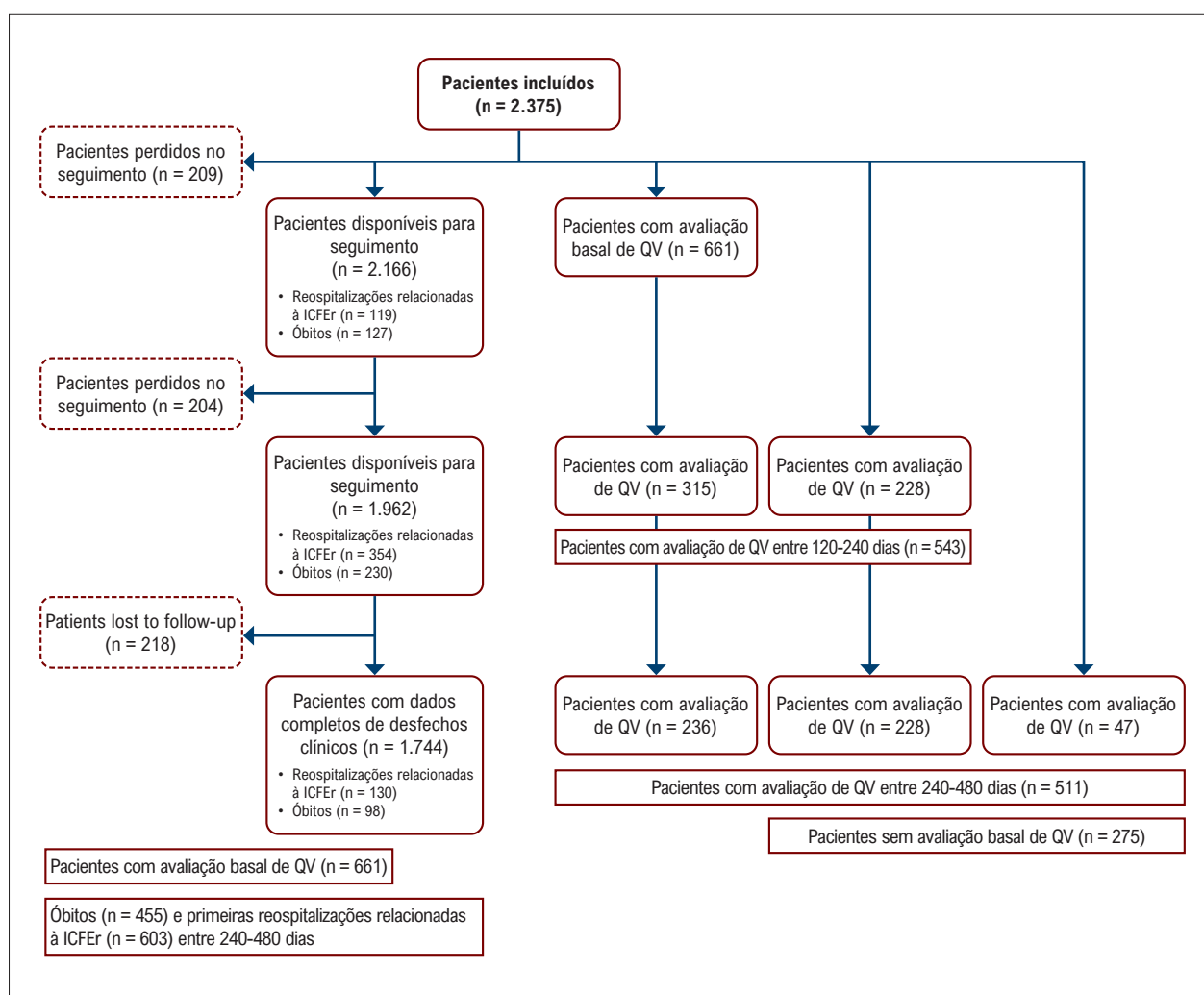


Figura 1 – Fluxograma do estudo. ICFeR: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; QV: qualidade de vida.

foi atribuída principalmente à mortalidade (455 pacientes; 19,2% da coorte) e à ausência ou incompletude dos dados dos questionários (1.458 pacientes; 61,4%).

Em comparação com a coorte total, pacientes com dados de QV disponíveis eram significativamente mais jovens (idade média de 71,2 vs 75,9 anos; $p < 0,001$) e eram tratados com maior frequência com BBs (92,0% vs 85,0%; $p < 0,001$). Esse subgrupo também apresentou menor prevalência de infecções adquiridas no hospital (2,9% vs 4,7%; $p = 0,021$), maior uso de ARMs (58,1% vs 53,0%; $p = 0,011$) e menores níveis médios de ureia sérica (62,6 vs 68,5 mg/dl; $p < 0,001$). Diferenças significativas também foram observadas em relação ao status de cuidados paliativos ($p = 0,0165$) e à estratificação de risco ADHERE ($p = 0,037$).

A Tabela 4 resume as médias e os desvios padrão dos escores do KCCQ-12 na linha de base e durante o seguimento (120-240 dias e 240-480 dias). Os escores de limitação social aumentaram de $84,0 \pm 25,6$ na linha de base para $86,0 \pm 24,8$ entre 120-240 dias e posteriormente reduziram discretamente para $85,0 \pm 25,4$ entre 240-480 dias.

Os escores de QV aumentaram de $73,2 \pm 24,4$ na linha de base para $75,2 \pm 25,2$ entre 120-240 dias e posteriormente para $75,7 \pm 24,5$ entre 240-480 dias. Os escores de sintomas permaneceram estáveis durante todo o seguimento, com valores de $91,1 \pm 16,1$ na linha de base, $91,2 \pm 16,8$ entre 120-240 dias e $90,6 \pm 16,9$ entre 240-480 dias. Os escores de limitação física aumentaram discretamente de $84,2 \pm 23,3$ na linha de base para $84,5 \pm 25,0$ entre 120-240 dias, seguidos de redução para $82,4 \pm 25,9$ entre 240-480 dias.

O escore global médio do KCCQ-12 foi de $83,1 \pm 18,4$ na linha de base, aumentou para $84,2 \pm 18,9$ entre 120-240 dias e reduziu discretamente para $83,4 \pm 19,6$ entre 240-480 dias.

Os escores do PHQ-2 apresentaram discreta redução não significativa ao longo do tempo, com médias de 0,73 aos 30 dias, 0,67 aos 180 dias e 0,64 aos 365 dias. As medianas permaneceram em 0 em todos os momentos avaliados, e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (todos $p > 0,15$).

A Tabela 5 apresenta comparações pareadas dos escores do KCCQ-12 entre os períodos de seguimento. Na linha de base,

Artigo Original

não foram observadas diferenças significativas na QV entre os subgrupos de risco ADHERE quando categorias de risco intermediário e alto risco foram comparadas ao grupo de baixo risco. Entretanto, entre 240-480 dias, pacientes classificados como ADHERE Risco Intermediário 1 demonstraram redução significativa nos escores de QV (−8,03 pontos; IC 95%, −14,86 a −1,21; $p = 0,0117$).

O uso de IECAs ou BRAs esteve associado a escores significativamente maiores de QV na linha de base (diferença média [DM], 4,36 pontos; IC 95%, 1,08-7,65; $p = 0,0092$), entre 120-240 dias (DM, 3,84 pontos; IC 95%, 0,30-7,39; $p = 0,0337$) e entre 240-480 dias (DM, 4,00 pontos; IC 95%, 0,41-7,58; $p = 0,0291$). Os escores do KCCQ-12 permaneceram estáveis nos pacientes com FEVE $\geq 20\%$ ao longo do seguimento, enquanto aqueles com FEVE $< 20\%$ apresentaram maior variabilidade, com melhora inicial nos

primeiros 120 dias seguida por redução dos escores em avaliações posteriores (Figura 2). O uso de IRANs não esteve associado a diferenças significativas em nenhum momento avaliado. Além disso, não foram observadas diferenças significativas entre grupos etários.

Foram identificadas diferenças significativas relacionadas ao sexo, com mulheres apresentando menores escores de QV do que homens na linha de base (−4,8 pontos; IC 95%, −7,9 a −1,64; $p = 0,0029$) e entre 240-480 dias (−7,6 pontos; IC 95%, −11,0 a −4,1; $p < 0,001$).

Pacientes com uma ou duas rehospitalizações apresentaram escores significativamente menores de QV na linha de base (−6,2 pontos; IC 95%, −10,3 a −2,0; $p = 0,0014$) e entre 120-240 dias (−5,2 pontos; IC 95%, −9,6 a −0,9; $p = 0,0134$).

Discussão

Este estudo prospectivo multicêntrico fornece uma avaliação em condições de prática clínica real dos desfechos clínicos e da QV entre pacientes brasileiros hospitalizados com ICFer, utilizando metodologia padronizada baseada nas recomendações do ICHOM. Até onde sabemos,

Tabela 2 – Modelo multivariado de regressão de Cox para mortalidade em 1 ano

Variáveis	HR	IC 95%	Valor de p
Idade, anos	1,02	1,01-1,04	0,003
IECAs/BRAs/IRANs	0,58	0,41-0,80	0,001
BBs	0,40	0,28-0,57	< 0,001
ARMs	0,91	0,64-1,29	0,593
Dispositivos de SCM	4,58	1,63-12,9	0,004
Infecção adquirida no hospital	1,02	0,47-2,22	0,960
Classe funcional NYHA			
Classe II	Referência	—	—
Classe III	1,20	0,76-1,91	0,437
Classe IV	1,48	0,89-2,47	0,130
Categoria de risco ADHERE			
Baixo Risco	Referência	—	—
Risco Intermediário 3	1,19	0,45-3,15	0,727
Risco Intermediário 2	2,29	1,26-4,15	0,006
Risco Intermediário 1	3,65	1,96-6,78	< 0,001
Alto Risco	2,31	0,80-6,61	0,120

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; ARM: antagonista dos receptores de mineralocorticoides; BB: betabloqueador; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; IRAN: inibidor do receptor de angiotensina-nepilissina; NYHA: New York Heart Association; SCM: suporte circulatório mecânico.

Tabela 3 – Modelo multivariado de regressão de Cox para tempo até a primeira rehospitalização em 1 ano

Variáveis	HR	IC 95%	Valor de p
Idade, anos	1,01	1,00-1,02	< 0,001
IECAs/BRAs/IRANs	0,83	0,67-1,02	0,076
ARMs	0,79	0,64-0,98	0,032
Classe funcional NYHA			
Classe II	Referência	—	—
Classe III	1,55	1,17-2,06	0,003
Classe IV	1,42	1,01-1,98	0,041
Categoria de risco ADHERE			
Baixo Risco	Referência	—	—
Risco Intermediário 3	1,73	1,07-2,80	0,024
Risco Intermediário 2	1,76	1,26-2,47	< 0,001
Risco Intermediário 1	2,66	1,87-3,79	< 0,001
Alto Risco	1,94	1,05-3,60	0,035

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; ARM: antagonista dos receptores de mineralocorticoides; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; IRAN: inibidor do receptor de angiotensina-nepilissina; NYHA: New York Heart Association.

Tabela 4 – Valores dos escores do KCCQ-12 e PHQ-2 durante o seguimento, iniciando na avaliação basal da QV (T30)

Domínio de QV, média ± DP	Linha de base (n = 661)	120-240 dias (n = 543)	Valor de p	240-480 dias (n = 511)	Valor de p
Limitação social	84,0 ± 25,6	86,0 ± 24,8	0,285	85,0 ± 25,4	0,412
QV	73,2 ± 24,4	75,2 ± 25,2	0,070	75,7 ± 24,5	0,018
Frequência dos sintomas	91,1 ± 16,1	91,2 ± 16,8	0,693	90,6 ± 16,9	0,625
Limitação física	84,2 ± 23,3	84,5 ± 25,0	0,306	82,4 ± 25,9	0,388
Escore global do KCCQ-12	83,1 ± 18,4	84,2 ± 18,9	0,127	83,4 ± 19,6	0,288
Escore do PHQ-2	0,73 ± 1,41	0,67 ± 1,37	0,156	0,64 ± 1,40	0,975

DP: desvio padrão; KCCQ-12: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12; PHQ-2: Patient Health Questionnaire-2; QV: qualidade de vida.

Tabela 5 – Comparações pareadas das variáveis incluídas no modelo multivariado para os escores do KCCQ-12

Comparações	Tempo	Diferença no KCCQ-12	IC 95%	valor de p
ADHERE				
Comparado com Baixo Risco				
Risco Intermediário 3	Linha de base	1,02	−6,71 a 8,74	0,9964
	120-240 dias	−1,42	−9,94 a 7,09	0,9910
	240-480 dias	−1,78	−11,14 a 7,57	0,9853
Risco Intermediário 2	Linha de base	−1,12	−6,46 a 4,21	0,9787
	120-240 dias	−2,24	−7,96 a 3,48	0,8220
	240-480 dias	−5,09	−10,96 a 0,78	0,1247
Risco Intermediário 1	Linha de base	−2,54	−8,72 a 3,64	0,7939
	120-240 dias	−5,45	−12,01 a 1,12	0,1562
	240-480 dias	−8,03	−14,86 a −1,21	0,0117
Alto Risco	Linha de base	−2,07	−13,74 a 9,60	0,9887
	120-240 dias	−2,57	−15,61 a 10,47	0,9833
	240-480 dias	−4,96	−19,08 a 9,17	0,8738
Comparado com ausência de uso				
IECAs/BRAs	Linha de base	4,36	1,08 a 7,65	0,0092
	120-240 dias	3,84	0,30 a 7,39	0,0337
	240-480 dias	4,00	0,41 a 7,58	0,0291
Comparado com ausência de uso				
IRANs	Linha de base	0,94	−2,86 a 4,74	0,6261
	120-240 dias	−1,22	−5,29 a 2,85	0,5563
	240-480 dias	−1,00	−5,15 a 3,15	0,6377
Comparado com idade < 40 anos				
Idade 40-64 anos	Linha de base	−3,6	−15,3 a 8,1	0,7492
	120-240 dias	5,2	−7,1 a 17,5	0,5800
	240-480 dias	2,6	−10,4 a 15,7	0,8826

Artigo Original

≥ 65 anos	Linha de base	−2,3	−13,7 a 9,1	0,8842
	120-240 dias	5,6	−6,4 a 17,6	0,5125
	240-480 dias	2,3	−10,5 a 15,0	0,9096
Sexo				
Comparado com sexo masculino				
Feminino	Linha de base	−4,8	−7,9 a −1,64	0,0029
	120-240 dias	−2,6	−5,9 a 0,78	0,1332
	240-480 dias	−7,6	−11,0 a −4,1	0,0001
Reospitalização				
Comparado com ausência de reospitalização				
1 ou 2	Linha de base	−6,2	−10,3 a −2,0	0,0014
	120-240 dias	−5,2	−9,6 a −0,9	0,0134
	240-480 dias	−3,7	−8,0 a 0,7	0,1211
≥ 3	Linha de base	−5,0	−11,1 a 1,2	0,1377
	120-240 dias	−5,6	−11,5 a 0,3	0,0667
	240-480 dias	−5,0	−10,7 a 0,7	0,0976

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; *BRA*: bloqueador dos receptores da angiotensina; *IC 95%*: intervalo de confiança de 95%; *IECA*: inibidor da enzima conversora de angiotensina; *IRAN*: inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina; *KCCQ-12*: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12.

esta representa a maior iniciativa latino-americana para operacionalizar princípios da SBV na mensuração de desfechos em insuficiência cardíaca. Nossos achados demonstram a viabilidade da implementação de métricas de desfechos padronizadas internacionalmente em uma rede diversificada de instituições privadas de saúde no Brasil.

A população estudada refletiu um perfil típico de pacientes com ICFe avançada, caracterizado por elevada carga de comorbidades, uso disseminado de TMDDs e predomínio das Classes III e IV da NYHA.¹¹ Em consonância com evidências prévias, idade mais avançada esteve independentemente associada a maiores riscos de mortalidade e reospitalização. O uso de BBs e IECAs ou BRAs esteve significativamente associado à menor mortalidade, reforçando seu papel estabelecido no manejo da ICFe.¹²⁻¹⁴ Esses achados estão alinhados às recomendações contemporâneas de diretrizes que sustentam os benefícios prognósticos da TMDD.^{15,16} Da mesma forma, o efeito protetor dos ARMs sobre a reospitalização é consistente com ensaios randomizados prévios e reforça ainda mais seu papel no cuidado abrangente da insuficiência cardíaca.¹⁷

Entretanto, a elevada prevalência de contraindicações às terapias padrão destaca desafios persistentes relacionados à multimorbidade e à tolerabilidade terapêutica em idosos.¹⁸ Notavelmente, apesar de níveis médios de pressão arterial relativamente preservados, as elevadas taxas de contraindicação a IECAs, BRAs e IRANs podem ter sido parcialmente impulsionadas pela acentuada disfunção renal observada nesta coorte, que apresentou nível médio de creatinina de 4,6 mg/dl.

Nossos achados são consistentes com os do registro brasileiro BREATHE, que também descreveu uma população

de insuficiência cardíaca de alto risco, caracterizada por mortalidade substancial e uso subótimo de terapias baseadas em evidências. Em comparação ao BREATHE, nossa coorte era mais idosa e composta exclusivamente por pacientes com ICFe, o que pode explicar parcialmente a elevada mortalidade em 1 ano observada. É importante destacar que, enquanto o BREATHE enfatizou principalmente lacunas terapêuticas, nossos achados demonstram adicionalmente que o uso da TMDD está associado à melhora da sobrevida e da QV.¹⁹

Marcadores de gravidade da doença também se mostraram importantes indicadores prognósticos. O uso de dispositivos de SCM esteve associado ao aumento do risco de mortalidade, provavelmente refletindo o estado avançado da doença nesse subgrupo.^{20,21} Além disso, tanto a classificação funcional da NYHA quanto a estratificação de risco ADHERE estiveram fortemente associadas a maiores riscos de reospitalização e morte, em consonância com estudos anteriores.²²

Além dos benefícios sobre a sobrevida, o uso de IECAs, BRAs ou IRANs esteve consistentemente associado a maiores escores do KCCQ-12 ao longo do seguimento, independentemente de idade, sexo, *status* de reospitalização ou categoria de risco ADHERE. Esse achado destaca o benefício duplo dessas terapias tanto no prolongamento da sobrevida quanto na melhora do estado de saúde percebido pelos pacientes.

Essa relação entre terapia e estado de saúde é reforçada por evidências recentes de prática clínica real demonstrando que tanto a intensificação quanto a desintensificação das terapias para insuficiência cardíaca estiveram associadas a mudanças estatisticamente significativas e clinicamente relevantes nos escores do KCCQ-12.²³ Notavelmente, uma proporção substancialmente maior de pacientes submetidos a ajustes

terapêuticos apresentou grandes melhorias na QV (≥ 20 pontos), o que sugere que a otimização terapêutica orientada pelo médico pode influenciar positivamente os desfechos relatados pelos pacientes.^{10,24} Esses achados reforçam o valor do KCCQ-12 e de instrumentos semelhantes de desfechos relatados pelos pacientes não apenas como ferramentas de monitoramento, mas também como mecanismos para apoiar a tomada de decisão clínica e melhorar a qualidade do cuidado na ICFeR.

Em nossa coorte, os escores globais do KCCQ-12 demonstraram melhora modesta durante o seguimento de médio prazo, seguida por discreto declínio próximo ao final do período do estudo. Embora ganhos incrementais tenham sido observados nos domínios de limitação social e QV, os escores de sintomas permaneceram relativamente estáveis ao longo do tempo. Esse padrão sugere que, embora a estabilização clínica possa ser alcançada com terapias baseadas em evidências, intervenções adicionais podem ser necessárias para sustentar e ampliar a melhora do estado de saúde percebido pelos pacientes em longo prazo.

É importante destacar que também foram identificadas disparidades nos desfechos relacionados à QV associada à saúde. Mulheres relataram consistentemente menores escores do KCCQ-12 do que homens na linha de base e durante o seguimento de longo prazo, corroborando pesquisas anteriores que demonstraram diferenças relacionadas ao sexo na percepção dos sintomas e carga da doença. O estudo multicêntrico VIDA-IC demonstrou, de forma semelhante, que mulheres com ICFeR apresentaram escores globais do KCCQ-12 significativamente menores do que homens, refletindo pior QV relacionada à saúde. Em particular, mulheres apresentaram menores escores nos domínios frequência dos sintomas, carga sintomática, limitação física, QV e limitação social, enquanto não foram observadas diferenças nos domínios estabilidade dos sintomas e autoeficácia.²⁴ Além disso, a análise BIOSTAT-CHF relatou escore global mediano do KCCQ-12 de 44 em mulheres vs 53 em homens ($p < 0,001$), reforçando a consistência das disparidades relacionadas ao sexo entre populações com insuficiência cardíaca.²⁵

Pacientes que apresentaram uma ou duas rehospitalizações também demonstraram escores persistentemente menores de QV, destacando a carga clínica e psicológica substancial associada à hospitalização recorrente. Esses achados são consistentes com o registro REPORT-HF, no qual menores escores do KCCQ-12 após a alta estiveram associados a maiores taxas de rehospitalização e pior recuperação do estado de saúde.²⁶

Ao integrar desfechos clínicos padronizados e desfechos relatados pelos pacientes, nosso estudo amplia evidências prévias oriundas de registros ao demonstrar a viabilidade da aplicação de estruturas internacionais de mensuração de desfechos no Brasil. Além disso, nossos achados sugerem que uma implementação mais ampla das TMDDs pode contribuir para menor mortalidade, menos rehospitalizações e melhor QV, além de fornecer evidências para apoiar estratégias baseadas em valor voltadas à melhoria do cuidado em insuficiência cardíaca.^{19,25}

Sob a perspectiva do sistema de saúde, a implementação bem-sucedida dessa estrutura de mensuração de desfechos

representa um passo importante em direção à incorporação dos princípios da SBV na assistência à saúde brasileira. A iniciativa da ANAHP ilustra como governança clínica, plataformas padronizadas de dados, como o SINHA,⁵ e liderança institucional coordenada podem facilitar o *benchmarking*, melhoria contínua da qualidade e transparência, todos componentes essenciais de sistemas de SBV.

Entretanto, desafios importantes permanecem. Interoperabilidade entre sistemas de informação hospitalares, engajamento sustentado dos profissionais de saúde e seguimento de longo prazo dos pacientes continuam representando barreiras relevantes. Além disso, a incorporação de dados de desfechos em modelos de reembolso e incentivos ainda permanece incipiente. Expandir essa abordagem para instituições públicas de saúde e incorporar de forma mais sistemática os

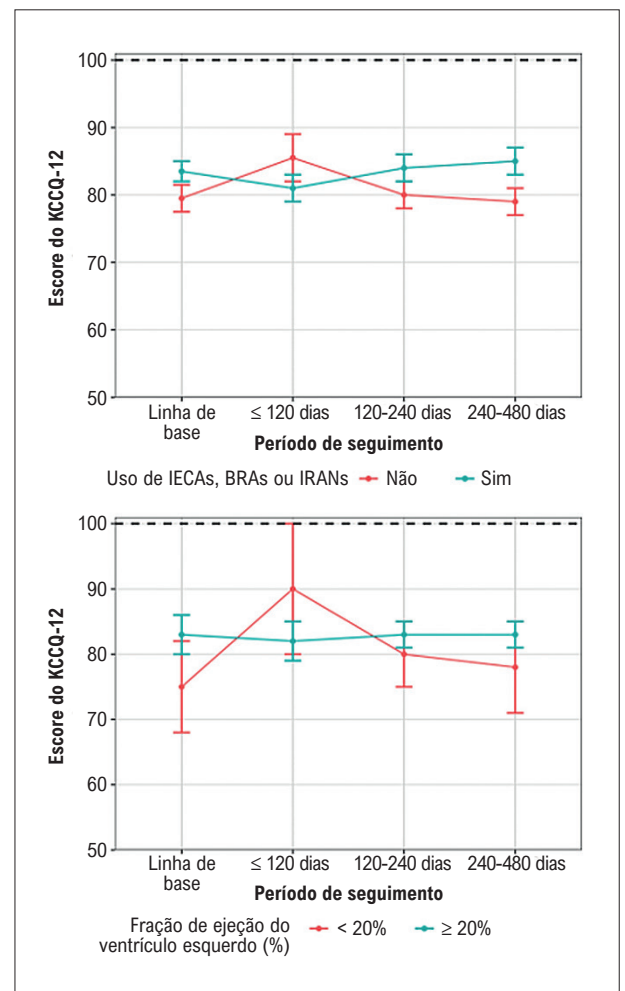


Figura 2 – Escores médios estimados do KCCQ-12 ao longo do tempo de acordo com o uso de IECAs, BRAs ou IRANs. BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; IRAN: inibidor do receptor de angiotensina-neprilissina; KCCQ-12: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12.

Artigo Original

determinantes sociais da saúde pode melhorar tanto a escalabilidade quanto a equidade.

Em conjunto, esses achados enfatizam a importância do cuidado integrado e centrado no paciente no manejo da ICFeR. Estudos futuros devem explorar modelos de reembolso baseados em valor, investigar mecanismos subjacentes às disparidades observadas na QV, particularmente aquelas relacionadas ao sexo e à hospitalização recorrente, e avaliar a generalização desses achados em diferentes populações e cenários de assistência, incluindo o sistema público de saúde.

Limitações do estudo

Este estudo apresenta limitações importantes. Os dados ausentes foram tratados por exclusão por lista, o que pode ter introduzido viés de seleção. Diferenças basais entre os subgrupos de QV e seguimento clínico sugerem a possibilidade de perdas seletivas de seguimento, e confundimento residual não pode ser excluído, apesar do ajuste multivariado.

Além disso, o estudo foi conduzido exclusivamente em hospitais terciários privados do Brasil, o que pode limitar a generalização para outros cenários de assistência à saúde. A exposição às TMDDs foi avaliada apenas na linha de base, sem considerar adesão terapêutica ou titulação de dose ao longo do tempo, potencialmente levando à classificação incorreta da exposição.

Adicionalmente, o seguimento subótimo dos desfechos relatados pelos pacientes levanta a possibilidade de viés de resposta. Essa limitação foi amplamente impulsionada por dificuldades operacionais na manutenção do contato com os pacientes, particularmente pela dependência de seguimento telefônico, bem como pela recusa de pacientes e médicos e comprometimento cognitivo, fatores que podem ter contribuído para perdas não aleatórias de seguimento.

Conclusão

Nesta coorte prospectiva multicêntrica, TMDDs, particularmente IECAs ou BRAs e BBs, estiveram associadas a melhora da sobrevivência, menores taxas de rehospitalização e melhores desfechos relatados pelos pacientes entre indivíduos com ICFeR tratados no sistema privado de saúde brasileiro (Figura Central).

A implementação da estrutura do ICHOM mostrou-se viável e possibilitou mensuração padronizada de desfechos e *benchmarking* entre instituições. Estudos longitudinais adicionais são necessários para avaliar adesão terapêutica, titulação medicamentosa e disparidades em desfechos clínicos e relatados pelos pacientes, apoiando, assim, o desenvolvimento de modelos de SBV voltados à melhora da QV e redução de iniquidades no manejo da ICFeR.

Referências

1. Teisberg E, Wallace S, O'Hara S. Defining and Implementing Value-Based Health Care: A Strategic Framework. *Acad Med*. 2020;95(5):682-5. doi: 10.1097/ACM.0000000000003122.
2. Porter ME. What is Value in Health Care? *N Engl J Med*. 2010;363(26):2477-81. doi: 10.1056/NEJMp1011024.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Programa de Desfechos Clínicos da ANAHP e a todos os hospitais participantes por suas contribuições essenciais para a implementação da mensuração padronizada de desfechos e para o avanço da SBV no Brasil.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva SA, Amaral K, Bernardes-Pereira S, Franken M, Escobosa DM, Ivo C, Costa LMA, Conceição FG, Lisboa L, Rizzi TN, Tamburim BR, Lopes LA, Yamaguti STF, Nasi LA, Maccari J, Pille A, Wolf JM, Volschan A, Montera MW, Ferreira SMA, Cardoso LF, Saretta R, Nascimento TCDC, Margarido O, Oliveira C, Tiburzio E, Ribeiro A; Análise estatística: Silva AS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação Ética e Consentimento Informado

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Beneficente Síria – Hospital Sírio-Libanês (CAAE: 38654220.5.1001.0060; parecer nº 4.354.155). Todos os centros participantes obtiveram as aprovações éticas locais. Todos os participantes forneceram consentimento informado para utilização de seus dados em iniciativas de avaliação de desfechos e melhoria da qualidade assistencial. Os dados foram coletados prospectivamente e analisados de forma anonimizada, assegurando a confidencialidade das informações.

Uso de Inteligência Artificial

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

Disponibilidade de Dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente.

3. Cella D, Hahn EA, Jensen SE, Butt Z, Nowinski CJ, Rothrock N, et al. Patient-Reported outcomes in Performance Measurement. Research Triangle Park: RTI Press; 2015.
4. International Consortium for Health Outcomes Measurement. Heart Failure Standard Set [Internet]. London: ICHOM; 2015 [cited 2026 Jun 01]. Available from: <https://www.ichom.org>.
5. Associação Nacional de Hospitais Privados. SINHA: Sistema de Informação Hospitalar ANAHP [Internet]. São Paulo: ANAHP; 2026 [cited 2026 Jun 01]. Available from: <https://www.anahp.com.br>.
6. Burns DJP, Arora J, Okunade O, Beltrame JF, Bernardes-Pereira S, Crespo-Leiro MG, et al. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM): Standardized Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail*. 2020;8(3):212-22. doi: 10.1016/j.jchf.2019.09.007.
7. McDonagh T, editor. ICHOM Heart Failure Data Collection Reference Guide. Version 1.1.4 [Internet]. Cambridge: ICHOM; 2017 [cited 2026 Apr 18]. Available from: <https://ichom.org/files/medical-conditions/heart-failure/heart-failure-reference-guide.pdf>.
8. Fonarow GC, Yancy CW, Heywood JT; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Adherence to Heart Failure Quality-of-Care Indicators in US Hospitals: Analysis of the ADHERE Registry. *Arch Intern Med*. 2005;165(13):1469-77. doi: 10.1001/archinte.165.13.1469.
9. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. *Med Care*. 2003;41(11):1284-92. doi: 10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.
10. Spertus JA, Jones PG, Sandhu AT, Arnold SV. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(20):2379-90. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.542.
11. Joffe SW, Dewolf M, Shih J, McManus DD, Spencer FA, Lessard D, et al. Trends in the Medical Management of Patients with Heart Failure. *J Clin Med Res*. 2013;5(3):194-204. doi: 10.4021/jocmr1376w.
12. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Stough WG, Gheorghiade M, et al. Predictors of Mortality after Discharge in Patients Hospitalized with Heart Failure: An Analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156(4):662-73. doi: 10.1016/j.ahj.2008.04.030.
13. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987;316(23):1429-35. doi: 10.1056/NEJM198706043162301.
14. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1651-8. doi: 10.1056/NEJM200105313442201.
15. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
16. 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
17. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17. doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
18. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):351-66. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.070.
19. Albuquerque DC, Souza JD Neto, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031.
20. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS Annual Report: 15,000 Patients and Counting. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(12):1495-504. doi: 10.1016/j.healun.2015.10.003.
21. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure: Lessons Learned from Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123-33. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.053.
22. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk Stratification for in-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure: Classification and Regression Tree Analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-80. doi: 10.1001/jama.293.5.572.
23. Thomas M, Khariton Y, Fonarow GC, Arnold SV, Hill L, Nassif ME, et al. Association of Changes in Heart Failure Treatment with Patients' Health Status: Real-World Evidence from CHAMP-HF. *JACC Heart Fail*. 2019;7(7):615-25. doi: 10.1016/j.jchf.2019.03.020.
24. Garay A, Tapia J, Anguita M, Formiga F, Almenar L, Crespo-Leiro MG, et al. Gender Differences in Health-Related Quality of Life in Patients with Systolic Heart Failure: Results of the VIDA Multicenter Study. *J Clin Med*. 2020;9(9):2825. doi: 10.3390/jcm9092825.
25. Ravera A, Santema BT, Sama IE, Meyer S, Lombardi CM, Carubelli V, et al. Quality of Life in Men and Women with Heart Failure: Association with Outcome, and Comparison between the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and the EuroQol 5 Dimensions Questionnaire. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(4):567-77. doi: 10.1002/ehf.2154.
26. McNaughton CD, McConnachie A, Cleland JG, Spertus JA, Angermann CE, Duklas P, et al. Quality of Life Assessed 6 Months after Hospitalisation for Acute Heart Failure: An Analysis from REPORT-HF (International REgistry to Assess Medical Practice with lOngitudinal observation for Treatment of Heart Failure). *Eur J Heart Fail*. 2022;24(6):1020-9. doi: 10.1002/ehf.2508.

