

Artigo
Original

Perfil Clínico e Avaliação de Risco Prognóstico dos Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda com Função Sistólica Preservada versus Disfunção Sistólica

3

Clinical Profile and Prognostic Risk Assessment of Patients with Acute Heart Failure with Preserved Systolic Function versus Systolic Dysfunction

Marcelo Westerlund Montera, Mônica Viegas, Alexandre Bandeira, Marcelo Scofano, Ivana Marques, Humberto Villacorta, André Volschan, Evandro Tinoco Mesquita

Hospital Pró-Cardíaco (RJ)

Objetivo: Comparar o perfil clínico e escala ADHERE na insuficiência cardíaca aguda (ICA) com (ICAD) e sem função sistólica (ICAS) preservada.

Métodos: Avaliação retrospectiva da ICA na emergência, entre 04/2004 e 05/2005. 86 portadores de ICA submeteram-se a exames clínico, laboratoriais (BNP, sódio, hemoglobina, uréia e creatinina), classificação de ADHERE, e ecocardiograma com fração de ejeção (FE) >40% na ICAD e < 40% na ICAS. Foram empregados os testes de Mann-Whitney e qui-quadrado.

Resultados: 51 tinham ICAD e 35 ICAS, sem diferença quanto: sexo ($p=0,14$), causa da IC ($p=0,48$), diabetes ($p=0,36$), DPOC (0,97), insuficiência renal (0,21) e infarto do miocárdio prévio ($p=0,92$). Os pacientes com ICAD eram mais idosos (80 x 72 anos, $p=0,01$), sem história (52% x 20,5%, $p=0,003$) ou internações prévias por IC (37% x 63%, $p=0,018$), tinham mais HAS (92% vs 72%, $p=0,01$) e PAS admissional maior (150mmHg x 130mmHg, $p=0,0007$). O BNP foi maior na ICAS (725ng/dl x 980ng/dl, $p=0,08$). Na ADERE não houve diferença quanto ao nitrogênio ureico no sangue (BUN $p=0,87$), sódio sérico ($p=0,3$) e hemoglobina ($p=0,7$), sendo observado três grupos de risco (baixo, intermediário baixo, intermediário médio) que não mostraram diferença na ICAD (81%, 10%, 9%) e ICAS (65%, 12%, 23%), $p=0,87$. Não houve diferença na mortalidade intra-hospitalar (5,7% vs 5,8%, $p=0,67$) e desenvolvimento de desfechos (13,7% vs 7,8%, $p=0,51$) na ICD e ICS, respectivamente.

Conclusões: Os pacientes com ICAD eram mais idosos, sem IC prévia e tinham PA mais elevada e níveis menores de BNP na admissão. Não houve diferença no ADERE na ICAS e ICAD.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, Função sistólica, Disfunção diastólica

Objective: To compare the clinical profile and the ADHERE scale in acute heart failure (AHF) with ADHF and without SAHF.

Methods: Retrospective evaluation of AHF in the emergency room between 04/2004 and 05/2005. 86 AHF patients underwent physical examination, laboratory exams (BNP, sodium, hemoglobin, urea, and creatinine), ADHERE classification, and echocardiogram with ejection fraction (EF) >40% in ADHF and < 40% in SAHF. The Mann-Whitney and Chi-square tests were employed.

Results: 51 patients presented ADHF and 35 presented SAHF regardless of: sex ($p=0.14$), cause of HF ($p=0.48$), diabetes ($p=0.36$), COPD (0.97), renal insufficiency (0.21), and previous myocardial infarction ($p=0.92$). ADHF patients were older (80x72 years, $p=0.01$), without a history (52% x 20.5%, $p=0.003$) of previous hospitalizations for HF (37% x 63%, $p=0.018$), and had more SAH (92% vs. 72%, $p=0.01$) and higher SAP on admission (150mmHg x 130mmHg, $p=0.0007$). BNP was higher in SAHF (725ng/dl x 980ng/d, $p=0.08$). There was no difference regarding the blood ureic nitrogen (BUN $p=0.87$), serum sodium ($p=0.3$) or hemoglobin ($p=0.7$) in the ADHERE. The three risk groups (low risk, low intermediate risk, intermediate risk) detected did not show any difference in ADHF (81%, 10%, 9%) or SAHF (65%, 12%, 23%), $p=0.87$. There was neither difference in the intra-hospital mortality (5.7% vs. 5.8%, $p=0.67$) nor in the outcomes development (13.7% vs. 7.8%, $p=0.51$) in the DHF and SHF, respectively.

Conclusions: ADHF patients were older, without previous HF and had higher AP and lower levels of BNP on admission. The ADHERE showed no difference in the SAHF or in the ADHF.

Key words: Heart failure, Systolic function, Diastolic dysfunction

Endereço para correspondência: mwesterlund@uol.com.br

Marcelo Westerlund Montera | Rua Conde de Irajá, 513 | Botafogo, Rio de Janeiro - RJ | 22271-020

Recebido em: 25/03/06 | Aceito em: 10/04/2006

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) é uma das principais causas de atendimento na sala de emergência, sendo a principal causa de internação hospitalar dos pacientes acima dos 65 anos¹. Aproximadamente a metade desses pacientes apresenta função ventricular sistólica preservada (ICAD), caracteristicamente definida como insuficiência cardíaca sintomática associada com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) >40%^{2,3}. A ICAD apresenta poucos estudos na literatura que descrevem as suas características clínicas, funcionais e quanto à sua morbidade e mortalidade intra-hospitalar. Os poucos estudos revelam que estes pacientes são mais idosos, com maior prevalência do sexo feminino e obesos do que os pacientes com insuficiência cardíaca aguda com disfunção sistólica (ICAS)²⁻⁶. Usualmente os pacientes com ICAD apresentam o ventrículo esquerdo com dimensões normais e com importantes alterações no relaxamento; diferente dos pacientes com ICAS, que apresentam aumento dos diâmetros cavitários com pressões de enchimento elevadas sem importantes alterações no relaxamento⁵. A despeito destas diferenças, a apresentação clínica dos pacientes é semelhante em ambas as formas de disfunção ventricular, com predomínio da sobrecarga de volume e redução da capacidade funcional e com pressão arterial sistólica admissional superior a 90mmHg, na maioria dos pacientes⁷. A evolução clínica e a mortalidade intra-hospitalar não estão bem definidas para os pacientes com ICAD. Como resultado as condutas terapêuticas também não estão bem definidas para esses pacientes.

Os objetivos deste estudo são: analisar o perfil clínico, funcional e de risco prognóstico intra-hospitalar pela escala de risco de ADHERE⁸, e a evolução intra-hospitalar quanto a eventos morbidos e de mortalidade, dos pacientes com ICA admitidos na sala de emergência que apresentavam função sistólica preservada em comparação com os pacientes com disfunção sistólica.

Metodologia

Foram analisados retrospectivamente 86 pacientes admitidos na unidade de emergência do Hospital Pró-Cardíaco (RJ), no período de abril de 2004 a maio de 2005, com o diagnóstico admissional de insuficiência cardíaca aguda.

Os pacientes foram avaliados clinicamente na admissão quanto à presença de história clínica de insuficiência cardíaca e de outras comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, doença

arterial coronariana crônica, diabetes, marca-passo cardíaco, ou quanto à presença de qualquer outra patologia concomitante) e exame físico. Foram realizados os seguintes exames admissionais: eletrocardiograma de 12 derivações, ecocardiograma uni e bidimensional transtorácico e exames laboratoriais (BNP, eletrólitos, enzimas de necrose cardíaca, uréia, creatinina).

Os pacientes foram classificados, de acordo com a função ventricular avaliada pelo ecocardiograma transtorácico, como ICAD - na presença de função ventricular esquerda preservada (FEVE >40%) ou como ICAS - na presença de disfunção ventricular (FEVE <40%). Os pacientes foram avaliados de acordo com a classificação de risco admissional de ADHERE, por metodologia previamente estabelecida, e classificados de acordo com o percentual de risco como: 2,14%: (PAS >115mmHg e BUN <43,0mg/dl); 5,49%: (PAS >115mmHg e BUN >43,0mg/dl); 6,4%: (PAS <115mmHg e BUN <43,0mg/dl); 12,4%: (PAS <115mmHg e BUN >43,0mg/dl e Cr <2,75mg/dl); 21,9%: (PAS <115mmHg e BUN >43,0mg/dl e Cr >2,75mg/dl). Foram também observadas a mortalidade e a incidência de eventos morbidos intra-hospitalares (cardioversão elétrica, intervenções cirúrgicas, cateterismo cardíaco).

Análise estatística

Foram realizados: o teste t de Student para amostras independentes para a comparação de médias entre dois grupos com distribuição normal; o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para a comparação de proporções; o teste de Mann-Whitney para a avaliação das medianas das amostras com distribuição não-normal. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%.

Resultados

Características clínicas dos pacientes estudados

Foram avaliados 86 pacientes com diagnóstico de ICA admitidos na unidade de emergência do Hospital Pró-Cardíaco (RJ). Foi observada uma idade média avançada (76,0±11,0 anos) nos pacientes, sem predomínio de sexo. A doença coronariana (49,5%) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (36%) foram as causas mais freqüentes da ICA. Na apresentação clínica da IC, evidenciou-se uma maior prevalência de IVE (55%) com IC crônica agudizada (67%) (Tabela 1), com distribuição semelhante entre as classes

Tabela 1
Características clínicas da população estudada

Número de pacientes estudados (n)	86
Sexo (%)	
Masculino	48%
Feminino	52%
Tempo de evolução da IC (%)	
ICA	33,0%
ICCA	67,0%
Síndrome de apresentação (%)	
ICC	42,0%
IVE	58,0%
Classe Funcional de IC (%)	
I-II	51,0%
III-IV	49,0%
Causa da IC (%)	
Isquêmica	49,5%
HAS	36,0%
CMP Dilatada	4,8%
CMP Hipertrófica	3,8%
Álcool	2,9%
Miocardite	1,9%
Comorbidades	
HAS	73,0%
Diabetes	21,0%
DPOC	8,0%
Insuficiência renal crônica	7,0%
Medicamentos prévios (%)	
IECA	40,0%
ARA2	8,0%
Betabloqueador	42,0%
Digoxina	11,0%
Diurético	43,0%
Espirilactona	11,0%

ICA=insuficiência cardíaca aguda; ICCA=insuficiência cardíaca crônica agudizada; ICC=insuficiência cardíaca congestiva; IVE=insuficiência ventricular esquerda; CMP=cardiomiopatia; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina; ARA2=antagonista dos receptores da angiotensina 2

funcionais (I-II: 51%, III-IV: 49%). A quase totalidade dos pacientes apresentou pressão arterial sistólica admissional (PAS) >90mmHg (99%) e alta prevalência de HAS, com 60% dos pacientes apresentando PAS>140mmHg. A FEVE mediana dos pacientes foi de 47% (Tabela 2). O perfil de risco prognóstico pelo escore de avaliação do ADHERE demonstrou que 95% dos pacientes apresentavam-se como perfil de baixo risco ou risco intermediário baixo, e 5% como risco intermediário médio. Os

níveis plasmáticos de sódio foram de 138,0±11,6meq/l e hemoglobina de 13,6±0,7g/dl. 95% dos pacientes apresentavam função renal preservada na admissão, com BUN<43mg/dl (Tabela 3).

Tabela 2
Perfil funcional e hemodinâmico da população estudada

Número de pacientes (n)	86
FEVE (mediana)	45,0%
FEVE >40% (%)	55,0%
PA sistólica (mediana) (mmHg)	136,0
Pressão arterial sistólica (%)	
>140mmHg	60,0%
90mmHg-140mmHg	39,0%
<90mmHg	1,0%

FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PA= pressão arterial

Tabela 3
Perfil de risco prognóstico da população estudada

Número de pacientes	86
BUN (mg/dl) – mediana	20
BUN <43mg/dl (%)	95,0%
Escala de risco de ADHERE (%)	
2,14%	79,0%
5,49%	16,0%
6,40%	5,0%
12,40%	0,0%
21,90%	0,0%
BNP (mediana)	754
Sódio sérico (meq/l) – média	138,0±11,6
Hemoglobina (g/dl) - média	13,6±0,7
Mortalidade intra-hospitalar (%)	5,8

BUN=nitrogênio ureico no sangue; BNP=peptídeo natriurético cerebral

Análise do perfil clínico dos pacientes com ICAD vs ICAS

Dos 86 pacientes com ICA, 51 (59%) apresentavam ICAD e 35 (41%) com ICAS, demonstrado pelo ecocardiograma admissional. Os pacientes com ICAD eram mais idosos (80,0 anos vs 72,0 anos, p=0,01), e com manifestação de IC de início recente mais frequentemente do que os pacientes com ICAS (52,5% vs 20,0%; p=0,03) que demonstraram preponderar a forma de IC crônica agudizada. Os pacientes com ICAD apresentaram-se menos sintomáticos na admissão em relação à classe funcional de IC, com 63% em CF I-II, em comparação a 32% dos pacientes com ICAS,

p=0,0004. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos de ICA com relação à prevalência de sexo, síndrome de apresentação da IC (IVE vs ICC) e no fator causal da IC; no entanto, a HAS mostrou-se mais prevalente como comorbidade nos pacientes com ICAD (92,0% vs 71,0%; p=0,01) (Tabela 4). Em relação aos medicamentos em uso prévio, os pacientes com ICAS apresentavam uso mais freqüente de IECA (53,0% vs 21,0%; p=0,002) do que os pacientes com ICAD, sem diferença significativa quanto aos outros medicamentos.

Análise do perfil funcional e de risco prognóstico dos pacientes com ICAD vs ICAS

Os pacientes com ICAD apresentaram níveis de PAS medianos mais elevados na admissão (150,0mmHg vs 130,0mmHg, p=0,007), sendo que 80% dos pacientes apresentavam uma PAS>140mmHg em comparação a 34,0% dos pacientes com ICAS (p=0,00001) (Tabela 5). Ambos os grupos apresentaram a maioria dos pacientes com função renal preservada (BUN<43mg/dl: 91,0% vs 100,0%, p=0,1), e com níveis séricos de sódio e hemoglobina

Tabela 4
Características clínicas dos pacientes com ICAD e com ICAS

	ICAD	ICAS	p
Número de pacientes (n)	51	35	
Idade mediana (anos)	80,0	72,0	0,01
Sexo: n (%)			
Masculino	41,0%	47,0%	0,1
Feminino	59,0%	53,0%	0,1
Síndrome de apresentação			
IVE	44%	43%	0,94
ICC	56%	57%	0,94
Síndrome de apresentação (%)			
IC aguda	52,0%	20,5%	0,003
IC crônica agudizada	48,0%	79,5%	RR=4,7 (1,4-12,7)
Classe Funcional de IC (%)			
I-II	63,0%	32,0%	0,004
III-IV	37,0%	68,0%	0,004
Causa da IC (%)			
Isquêmica	41,0%	51,0%	0,48
HAS	35,0%	23,0%	0,48
CMP Dilatada	6,0%	11,0%	0,48
Outras	18,0%	15,0%	0,48
Comorbidades (%)			
HAS	92,0%	71,0%	0,01
Diabetes	17,0%	25,0%	0,36
DPOC	6,0%	6,0%	0,97
Insuficiência renal crônica	10,0%	3,0%	0,21
IAM	33,0%	34,0%	0,92
Medicamentos prévios: (%)			
IECA	21,0%	53,0%	0,002
ARA2	9,6%	6,0%	0,53
Betabloqueador	38,0%	41,0%	0,42
Digoxina	11,0%	15,0%	0,66
Diurético	25,0%	41,0%	0,35
Espirrolactona	9,6%	15,0%	0,66

ICA=insuficiência cardíaca; ICC=insuficiência cardíaca congestiva; IVE=insuficiência ventricular esquerda; CMP= cardiomiopatia; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DPOC=Doença pulmonar obstrutiva crônica; IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina; ARA2=antagonista dos receptores da angiotensina 2

semelhantes. Os pacientes com ICAS apresentaram níveis de BNP mais elevados (980,0 vs 725,0, $p=0,08$) do que aqueles com ICAD, porém sem significância. Na avaliação do risco prognóstico pela escala de ADHERE, ambas as formas de ICA apresentaram distribuição de risco semelhante, com 91,0% e 77,0% com baixo risco e intermediário baixo, e 9,0% e 23,0% com intermediário médio, nas ICAD e ICAS respectivamente ($p=0,16$) (Tabela 6)

Evolução intra-hospitalar

Não houve diferença quanto à mortalidade (ICAD: 5,7% vs ICAS: 5,8%, $p=0,16$) e o desenvolvimento de desfechos intra-hospitalares (ICAD: 13,7% vs ICAS: 7,8%, $p=0,51$) entre os grupos de ICA (Figura 1).

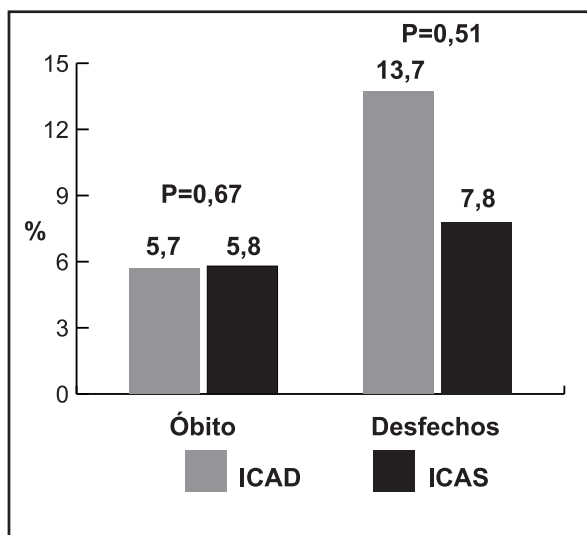


Figura 1

Mortalidade e procedimentos intra-hospitalares dos pacientes com ICAD e com ICAS

ICAD= insuficiência cardíaca diastólica; ICAS= insuficiência cardíaca sistólica

Tabela 5

Perfil funcional e hemodinâmico dos pacientes com ICAD e com ICAS

	ICAD	ICAS	p
Número de pacientes	51	35	
FEVE (mediana)	60,0%	27,0%	0,0001
PA sistólica (mmHg) mediana	150,0	130,0	0,007
Pressão arterial sistólica (%)			
>140mmHg	82,0%	34,0%	0,00001
90mmHg-140mmHg	18,0%	63,0%	0,00001
<90mmHg	0,0%	3,0%	0,00001

FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PA=pressão arterial; ICAD=insuficiência cardíaca diastólica; ICAS=insuficiência cardíaca sistólica

Tabela 6

Perfil de risco prognóstico dos pacientes com ICAD e com ICAS

	ICAD	ICAS	p
Número de pacientes	51	35	
BUN (mg/dl) – mediana	23	22	0,87
BUN <43mg/dl (%)	91,0%	100,0%	0,1
Escala de risco de ADHERE (%)			
2,14%	81,0%	65,0%	0,16
5,49%	10,0%	12,0%	0,16
6,40%	9,0%	23,0%	0,16
12,40%	0,0%	0,0%	0,16
21,90%	0,0%	0,0%	0,16
BNP (mediana)	725,0	980,0	0,08
Sódio sérico (meq/l) - média	137,0±15,0	140,0±5,8	0,31
Hemoglobina (g/dl) – média	12,0± 1,4	12,0±1,6	0,7

BUN=nitrogênio ureico no sangue; BNP=peptídeo natriurético cerebral; ICAD= insuficiência cardíaca diastólica; ICAS=insuficiência cardíaca sistólica

Discussão

Na análise do perfil clínico dos pacientes com ICA estudados, observou-se que cerca de 50% dos pacientes com ICA apresentavam a função ventricular preservada, o que está de acordo com os resultados de diversos pequenos estudos de avaliação de pacientes com ICA e com os resultados dos pacientes do estudo ADHERE⁹.

Exceto pelo fato de os pacientes com ICAD serem mais idosos, o perfil clínico de ambas as formas de disfunção ventricular foi semelhante, observando-se uma maior prevalência de associação de história de HAS na ICAD, o que é usualmente esperado por ser a hipertensão arterial um dos maiores determinantes de disfunção diastólica. Em ambos os grupos, a doença coronariana aguda e crônica agudizada e a HAS demonstraram ser os principais determinantes da ICA, em acordo a outros estudos¹⁰. Na análise das doenças associadas, observou-se uma maior prevalência de HAS nos pacientes com ICAD, sem diferenças quanto ao diabetes e doença coronariana, o que já era esperado para o grupo com disfunção sistólica.

Na ICA, o predomínio da clínica de congestão é observado como fator dominante em todos os pacientes¹¹. Embora a validação dos sintomas e sinais clínicos de congestão tenha sido feita em pacientes com disfunção sistólica, estes são usualmente utilizados também para aqueles com disfunção diastólica. Isto é enfatizado pelos achados do presente estudo em que se observou uma distribuição semelhante de congestão pulmonar (IVE) e sistêmica (ICC) em ambos os grupos de disfunção ventricular, demonstrando que o exame físico por vezes é incapaz de definir o grau de comprometimento da função ventricular no contexto da ICA⁸.

A relação entre a evolução clínica intra-hospitalar com a função renal e a pressão arterial sistólica admissional foi demonstrada em vários estudos¹²⁻¹⁶, sendo que através de análise multivariada foi observada que a função renal expressa por BUN elevado (>43mg/dl) e a PAS admissional reduzida (<110mmHg) foram definidos como os mais fortes determinantes da mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com ICA¹⁷. No presente estudo observou-se que independente da disfunção ventricular, ambos os grupos apresentaram um perfil de baixo risco prognóstico, o que provavelmente deveu-se à alta prevalência de PAS>110mmHg e da baixa

prevalência de disfunção renal em ambos os grupos.

Outros marcadores de prognóstico, como os níveis séricos de creatinina, sódio e hemoglobina também foram semelhantes nos grupos, e apresentavam valores médios dentro da normalidade, o que veio a enfatizar o perfil de baixo risco prognóstico dos pacientes. A classe funcional e os medicamentos em uso prévio pelos pacientes também demonstram não ter influência significativa sobre o prognóstico intra-hospitalar. A mortalidade intra-hospitalar da ICA varia entre 4% a 6% na análise geral, podendo ter o seu valor amplificado em até seis vezes de acordo com a presença de fatores determinantes de pior prognóstico¹⁴. Na amostra estudada, observou-se uma mortalidade global de 5,8%, que foi semelhante na análise dos subgrupos de disfunção ventricular. No estudo ADHERE, foi observada uma mortalidade intra-hospitalar elevada em ambos os grupos e mais significativa nos pacientes com ICAS⁷. As semelhanças na amostra estudada podem ter sido em decorrência do tamanho reduzido da amostra ou pelo perfil de baixo risco de ambos os grupos de disfunção ventricular.

Estes dados chamam a atenção para a necessidade de se estabelecer uma estratégia diagnóstica e terapêutica diferenciada para as diversas formas de ICA.

Conclusões

- Os pacientes com ICA com função sistólica preservada são mais idosos e apresentam maior prevalência de associação de HAS com IC do que os pacientes com IC com disfunção sistólica. Apresentam ainda, com menos frequência, história prévia de IC;
- Não se pode diferenciar na apresentação clínica da ICA, a disfunção sistólica da diastólica;
- Os pacientes com ICAD apresentaram níveis mais elevados de PAS na admissão hospitalar, com maior prevalência de HAS;
- O perfil de risco prognóstico foi semelhante entre os dois grupos de IC, como ambos demonstrando uma maior prevalência dos pacientes com baixo risco prognóstico;
- Ambas as formas de IC apresentaram evolução intra-hospitalar semelhante, compatível com o perfil de risco prognóstico admissional.

Referências

1. American Heart Association, American Stroke Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2005 Update [cited 2005 Nov 8]. Available from: <<http://www.americanheart.org>>
2. Philbin EF, Rocco Jr TA, Lindenmuth NW, et al. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med.* 2000;109:605-13.
3. Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, et al. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1510-518.
4. Jaarsma T, Halfens R, Abu-Saad HH, et al. Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 1999;1:151-60.
5. Yip GW, Ho PP, Woo KS, et al. Comparison of frequencies of left ventricular systolic and diastolic heart failure in Chinese living in Hong Kong. *Am J Cardiol.* 1999;84:563-67.
6. Tsutsui H, Tsuchihashi M, Takeshita A. Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *Am J Cardiol.* 2001;88:530-33.
7. Yancy C, Lopatin M, Stevenson LW, et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function. A Report From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:76-84.
8. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA.* 2002;287:628-40.
9. Fonarow GC. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERETM): Opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4(suppl 7):S21-S30.
10. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, et al., for the OPTIME-CHF Investigators. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure results from the OPTIME-CHF Study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:997-1003.
11. Nohria A, Mielniczuk LM, Stevenson LW. Evaluation and monitoring of patients with acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96(suppl):32G-40G.
12. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581-587.
13. Kerzner R, Gage BF, Freedland KE, et al. Predictors of mortality in younger and older patients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Am Heart J.* 2003;146:286-90.
14. Smith GL, Vaccarino V, Kosiborod M, et al. Worsening renal function: what is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? *J Card Fail.* 2003;9:13-25.
15. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;92:625-28.
16. Forman DE, Butler J, Wang Y, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:61-67.
17. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure. *JAMA.* 2005;293(5):572-80.