

Levosimendana em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Descompensada

A insuficiência cardíaca é considerada um problema de saúde pública em diversos países e, ao contrário de outras doenças cardiovasculares comuns, está crescendo em prevalência, à medida que a população idosa, em que a prevalência dessa patologia é maior, cresce. Os quadros de insuficiência cardíaca descompensada (ICD) representam, no Brasil, a terceira causa de internação geral e a primeira cardiovascular, apresentando alta mortalidade¹. Por isso, torna-se um desafio o desenvolvimento de estratégias terapêuticas capazes de prevenir o óbito por ICD e melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Nesse sentido, o estudo BELIEF propõe a utilização da levosimendana como o agente inotrópico de escolha para tratamento da ICD.

Os sujeitos de pesquisa selecionados para o estudo BELIEF eram portadores de disfunção ventricular sistólica (DVS) importante, que evoluíram com insuficiência cardíaca esquerda (ICE) descompensada sem hipotensão, mesmo após terem utilizado altas doses de diuréticos. A nosso ver, esses sujeitos não representam a maioria dos pacientes com DVS que evoluem com ICE descompensada, uma vez que esse grupo de pacientes costuma apresentar hipotensão arterial

e, às vezes, insuficiência renal durante as descompensações cardiológicas². Queremos salientar que os pacientes que evoluem com ICE e resposta hipertensiva frequentemente apresentam função sistólica ventricular normal e são tratados com vasodilatadores e diuréticos³. Esse grupo de pacientes, com fração de ejeção normal, representa metade do total de portadores de insuficiência cardíaca, não estando incluído no estudo BELIEF⁴.

Por fim, seria relevante a identificação dos fatores precipitantes da descompensação cardíaca, como infecções, tromboembolismo pulmonar, insuficiência renal aguda, arritmias, anemia, isquemia, falta de aderência terapêutica, progressão da doença de base, uso de álcool e sobrecarga de sódio, já que, em muitos casos, a correção desse fator é de fundamental importância para que seja instituído um

Eduardo Maffini da Rosa, Ana Paula Susin Osório,

Luciano Scopel

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS

1. Chatti R, Fradj NB, Trabelsi W, Kechiche H, Tavares M, Mebazaa A. Algorithm for therapeutic management of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev*. 2007; 12 (2): 113-7.
2. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 112: e154-e235.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85 (supl 3): s1-s48.
4. Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006; 296: 2217-26.
5. Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2008. p. 583-610.

“BELIEF”: Believe It or Not

manejo adequado e que se observe uma resposta clínica favorável na insuficiência cardíaca descompensada⁵.

O estudo BELIEF¹, recentemente publicado com destaque nos *Arquivos* e realizado em diversos centros de pesquisa brasileiros, propôs-se a avaliar a eficácia e segurança de levosimendana em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. Entendemos que o estudo não foi desenhado para testar eficácia e segurança do medicamento. Os autores foram mais cautelosos na interpretação do estudo, mas

concluíram que levosimendana pode ser uma alternativa de curto prazo, interpretação que também não se sustenta nos resultados desse estudo e nos de ensaios clínicos randomizados publicados anteriormente. Apresentamos aqui o contraditório, indispensável para a construção do conhecimento e da formação da cultura terapêutica².

O estudo BELIEF é um estudo de coorte, portanto observacional, multicêntrico, não-comparado e aberto, sobre o uso de levosimendana em pacientes com

insuficiência cardíaca descompensada. Como tal, não pode testar ou comprovar a eficácia e segurança do fármaco. É, de fato, uma série de 182 casos. Todos receberam a intervenção, e, portanto, não é possível fazer nenhuma inferência de eficácia, que só emerge de estudos comparativos, de preferência randomizados³. Não se presta, também, para avaliar a segurança do tratamento. Efeitos adversos corriqueiros só são captados em estudos comparativos, pois é impossível isolar eventos adversos decorrentes do efeito placebo⁴. Efeitos adversos raros, não detectados nos ensaios clínicos de fase III, também não são isolados em pequenas séries de casos, requerendo extensos programas de farmacovigilância (fase IV), anteriores ou posteriores à aprovação para uso.

O estudo BELIEF parece configurar-se como um estudo *seeding*. Os estudos do tipo *seeding*, “de semeadura” em tradução literal, visam familiarizar os médicos sobre o novo medicamento, envolvendo múltiplos pesquisadores, com ampla distribuição geográfica, não se constituindo em reais trabalhos científicos, mas tão-somente em uma estratégia de *marketing*⁵. A grave limitação de desenho do estudo é por si só impeditiva de crença em seus resultados. Na apresentação do estudo, identificam-se exemplos dessa limitação. Foram arrolados pacientes em amplo espectro de apresentação de insuficiência cardíaca, desde a primeira internação por essa ocorrência até pacientes refratários a inotrópicos. A inclusão de casos menos graves, que por protocolo usaram levosimendana, impede que se isole a eficácia desse medicamento. Os ditos respondedores ao fármaco (139 dos 182 pacientes estudados) eram os casos menos graves, que, por si só, tenderiam a ter alta sem uso de agentes vasoativos.

Na tabela 2, há clara evidência desse fato, quando se mostra que a dobutamina fora empregada previamente por 58,1% dos não-respondedores e somente 24,5% entre os presumivelmente respondedores a levosimendana. Os demais desfechos que caracterizaram os respondedores, como menor congestão e dispnéia (gráfico 3), eram também esperados, em razão da menor gravidade clínica basal desses pacientes. O desfecho primário era, literalmente, alta hospitalar sem necessidade de terapia inotrópica adicional. Os 141 pacientes que já estavam sem drogas inotrópicas no momento da infusão de levosimendana só não alcançariam o desfecho do estudo se a levosimendana fosse deletéria.

A discussão dos resultados do trabalho tem como ponto alto o reconhecimento de sua limitação fatal (literalmente): “Uma das limitações deste estudo foi seu delineamento aberto e não-randomizado. Além disso, a falta de um grupo de placebo impediu a determinação das relações de causa e efeito entre os tratamentos e os resultados”. Esta frase é similar à crítica de fundo que fizemos ao trabalho. Se há impedimento de determinação de relações entre os tratamentos e os resultados, o estudo é inútil. Na frase seguinte, subvertendo a lógica (escolasticismo às avessas), os autores afirmam (literalmente) que

“os resultados sistematicamente favoráveis e a baixa incidência de eventos adversos devem ser atribuídos à levosimendana”.

Além das limitações apontadas, o estudo BELIEF necessita ser cotejado com outros trabalhos. O estudo SURVIVE⁶ já havia respondido vigorosamente às questões de pesquisa levantadas pelo BELIEF em contexto comparado, randomizado e duplo-cego. Neste estudo, com 1.237 pacientes, a mortalidade em 6 meses foi idêntica entre os pacientes tratados com dobutamina e levosimendana. A única diferença de monta nos resultados foi a maior incidência de fibrilação atrial entre os tratados com levosimendana. Como dobutamina está associada com aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca grave, quando comparada a placebo⁷⁻¹⁰, conclui-se que, se houver um efeito de levosimendana na sobrevida, ele deve ser deletério.

O último ponto que temos a necessidade de apontar é a ausência de declaração de potenciais conflitos de interesses dos autores do trabalho. Se inexistentes, deveriam ser explicitamente afirmados, em respeito às normas do periódico. Esse aspecto é particularmente importante porque no corpo do trabalho (e não com o destaque requerido, na página de rosto) toma-se conhecimento que o estudo BELIEF fez parte de um programa de acesso precoce à levosimendana, presumivelmente patrocinado pela indústria. Em “Métodos”, também se encontra a afirmação de que a indústria patrocinadora coletou e processou os dados do estudo, que teve sua análise estatística realizada em empresa de consultoria e não nos centros líderes da pesquisa. Informa-se que os autores conferiram os resultados. A condução de estudos por parte do patrocinador não implica obrigatoriamente dolo no seu planejamento, na análise e interpretação, mas favorece a tendenciosidade, sendo prática questionável atualmente, e que deve ser pelo menos claramente informada ao leitor. Não somente os autores não informaram os potenciais conflitos de interesse. O autor de editorial elogioso ao trabalho¹¹, Dr Follath, não informou receber honorários do laboratório fabricante de levosimendana, como fez em outras publicações¹².

Estudos com perfil *seeding* como o BELIEF são ainda muito comuns em diversas áreas da terapêutica farmacológica, e mesmo não-farmacológica, de múltiplas doenças. A ausência de essência científica desses estudos e o fato de que podem difundir o emprego de tratamentos de menor eficácia ou ineficazes (pressionando pagadores) determinam que sejam vistos com muita reserva e limitados quanto à publicação em periódicos de prestígio. A decisão de empregar ou não levosimendana no manejo de pacientes com insuficiência cardíaca grave passa muito longe dos resultados e da interpretação do estudo BELIEF.

Luís Beck-da-Silva e Flávio Danni Fuchs

Avenida Goethe, 16/504 - 90430-100 – Porto Alegre,
RS - Brasil

- 1 Bocchi EA, Vilas-Boas F, Moreira MC, Barretto AC, Lage S, Albuquerque D, et al. Levosimendan in decompensated heart failure patients: efficacy in a Brazilian cohort. Results of the BELIEF Study. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90 (3):201-10.
 - (2) Horton R. Postpublication criticism and the shaping of clinical knowledge. *JAMA.* 2002; 287: 2843-7.
- 3 Fuchs SC, Fuchs FD. Métodos de Investigação farmacológico-clínica. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MB, editors. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004. p. 8-21.
- 4 Heineck I, Camargo AL, Ferreira MBC. Reações adversas a medicamentos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editors. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004. p. 73-85.
- 5 Bleidt B, Montagne M. *Clinical research in pharmaceutical development.* New York: Informa Health Care; 1996.
- 6 Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA.* 2007; 297 (17): 1883-91.
- 7 Petersen JW, Felker GM. Inotropes in the management of acute heart failure. *Crit Care Med.* 2008; 36: S106-S111.
- 8 O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, Adams KF Jr, McNulty SE, Grossman SH, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J.* 1999; 138: 78-86.
- 9 Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005; 96 (6, Suppl 1): 47-58.
- 10 Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part I: Inotropic infusions during hospitalization. *Circulation.* 2003; 108: 367-72.
- 11 Follath F. Can we believe in Levosimendan? *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90 (3): 161-2.
- 12 Mebazaa A, Gheorghide M, Pina I, Harjola VP, Hollenberg SM, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med.* 2008; 36 (1 Suppl): S129-S139.

“Na Terra de Cegos, quem Tem um Olho é Rei.”

RESPOSTA DO AUTOR

Senhor Editor,

Agradeço aos autores a carta enviada aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia e o interesse demonstrado pelo estudo BELIEF. Essa carta comprova que este trabalho já tem repercussão importante no âmbito científico. Também o assunto inotrópicos positivos em insuficiência sempre suscita polêmicas que devem ser resguardadas de qualquer interesse comercial.

Antes de detalhar os pontos dos autores, é importante rever alguns conceitos:

1) Na revisão de princípios elementares em pesquisa (*The free encyclopedia Wikipedia* e Manual de pesquisa para Iniciação Científica da Unidade de Insuficiência Cardíaca), poderíamos afirmar que os estudos clínicos com drogas, depois da fase experimental em animais, podem ser divididos em fases 1, 2, 3 e 4¹. Resumidamente, na fase 1 os autores verificam a segurança inicial da droga em número limitado de pacientes e exploratórios quanto à sua eficiência. Não é necessário haver randomização. Após resultados iniciais potencialmente estimuladores, encaminha-se para a fase 2 com número maior de sujeitos da pesquisa, buscando analisar a efetividade da medicação e sempre monitorizando a segurança por meio dos eventos na população estudada. Com frequência, os estudos já são randomizados ou controlados. Com base nos bons resultados obtidos nessa fase, planejam-se estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos e com número elevado de pacientes. São testadas hipóteses como: se é superior em relação ao tratamento usual ou se não é inferior a uma opção terapêutica etc. Novamente, verifica-se a segurança na população estudada. Esses estudos de fase 3 geralmente são realizados em uma população selecionada que pode não refletir a população geral. Na fase 4, monitorizam-se os efeitos na população geral a partir da liberação do seu uso

baseado nos estudos de fase 3. Salienta-se que, em razão dos critérios restritos de inclusão na fase 3, na fase 4 é possível de encontrar novos achados.

2) Um outro conceito é que trabalhos realizados com populações diferentes, principalmente quanto à raça, etiologia e idade, podem ter resultados diferentes². É importante salientar que resultados de estudos realizados para populações de outros países (principalmente não-latino-americanos) podem não ser verdadeiros para o Brasil, já que temos uma diversidade maior de raça (afro-brasileira), de origem da população e de etiologia (por exemplo, doença de Chagas). No Brasil, ainda acrescentamos diferentes perfis para os Estados. Comparando a população de muitos dos Estados brasileiros com o Rio Grande do Sul (no extremo do país), verifica-se que nesse Estado praticamente não existe doença de Chagas e é baixa a prevalência de pardos ou negros ou amarelos. Por exemplo, poder-se-ia dizer que os que nascem no Rio Grande do Sul são mais semelhantes aos argentinos de Buenos Aires, por causa do perfil da população, quando comparados com o resto do Brasil. Assim no Brasil, não podemos raciocinar somente com um Estado, mas com o país todo, onde há muita diversidade.

3) Outro conceito importante é que, na prática clínica, o médico tem que usar a melhor informação disponível para auxiliar sua decisão, utilizando-as de maneira crítica na riqueza da medicina como uma arte, jamais sendo “escravo” de um ou outro resultado. Esse é um conceito fundamental principalmente para drogas que já estão liberadas para uso e jamais foram testadas em uma população específica, como a brasileira rica na sua diversidade.

4) Também é interessante revisar alguns itens necessários para o conceito de seeding trials^{3,4} como: (1) necessidade de recrutamento de investigadores que sejam prescritores de drogas competitivas de mesma classe terapêutica, em vez da expertise dos investigadores, ou líderes da área; (2) desenho

de estudo não-compatível com objetivos; (3) pagamento de alto valor desproporcional ao trabalho realizado; (4) suporte pela divisão de marketing; e (5) mínima valorização de dados obtidos objetivamente avaliada pela não-publicação destes. Ou seja, a intenção seria somente treinar os médicos no seu uso (*seed* = semente), sem mostrar à comunidade científica os resultados da investigação.

Especificamente em relação aos pontos levantados pelos autores da carta, não possível é concordar com a maioria deles, exceto os que já foram especificados no texto do BELIEF e são repetitivos. Assim, vejamos:

- Em relação a ser um estudo *seeding*: Revendo a definição de *seeding trial* em artigos publicados em revistas de alto impacto, verifica-se que os autores da carta se equivocaram, pois o estudo BELIEF claramente não preenche esses requisitos^{3,4}. Além disso, a publicação dos dados sepulta qualquer possibilidade de definição de estudo *seeding*, pois coloca diante da comunidade científica os resultados para seu julgamento. É até possível que a idéia inicial do estudo BELIEF tenha nascido da intenção da iniciativa privada de difundir a utilização de uma medicação já liberada na Europa, em uma população que poderia beneficiar-se com o medicamento⁵. É de amplo conhecimento que, em todos os estudos e em qualquer fase (1, 2, 3 e 4), o investimento da indústria tem o objetivo final de implementar o uso de seu produto. Coube à diretoria do GEIC na época, contrária a qualquer estudo com alguma semelhança com *seeding trial*, a tarefa de moldar uma possível intenção e transformá-la em um estudo de fase 2 ou 1 para 2, planejando que os resultados fossem publicados. Tanto é que, a partir dos resultados do estudo BELIEF, foi planejado o estudo multicêntrico randomizado RELIEF (*Randomized Evaluation of Levosimendan Efficacy*) no Brasil que esteve muito perto de se materializar, já com aprovação de muitos comitês de ética e pesquisa, não o fazendo próximo da inclusão dos pacientes, por dificuldades de financiamento.

- Quanto a não-publicação do estudo BELIEF: Publicar foi uma decisão acertada dos revisores e do editor dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Assim, sem a publicação do estudo BELIEF, ficaríamos órfãos de qualquer informação científica a respeito do levosimendana em população tipicamente brasileira, e aí poderia ter alguma característica de *seeding trial*. Ressalte-se que o levosimendana está liberado para uso clínico no Brasil e tem sido indicado por cardiologistas, clínicos e especialistas em terapia intensiva. Esses médicos têm relatado, principalmente em Congressos, as mais diversas experiências, dependendo da seleção dos pacientes em que têm utilizado esse medicamento. Deixar de relatar essas informações do estudo BELIEF para o auxílio a todos os médicos do Brasil seria “egoísmo científico” e querer ter um olho em terra de cegos. Também seria um equívoco subestimar a capacidade do médico brasileiro, considerando que este na sua decisão não analisará todas as variáveis para cada caso, incluindo opções, respostas terapêuticas, poder do estudo com suas claras limitações etc. É nítido que este é um estudo de fase 2 ou 1 para 2, e ou de transição. Dessa maneira, qualquer alargamento do seu alcance é meramente extrapolação. Na conclusão, os autores do BELIEF recomendam que, a partir desse resultado,

se desenvolva um estudo multicêntrico especificamente para a população brasileira.

- O estudo BELIEF não pode testar ou comprovar a eficácia e a segurança do método: Não é possível concordar com isso, pois, em todas as fases dos estudos de investigação, considerando suas limitações, testam-se a eficácia e segurança, exploratória ou não, e esta nunca é definitiva até a fase 4. Há uma seqüência de fases a serem desenvolvidas, e não se pode realizar uma fase 3 sem que tenha uma fase 2, caso do BELIEF.

- Limitação do desenho do estudo: A maioria das limitações do estudo relatadas pelos autores da carta já foi incluída na publicação, para que o médico utilizasse as informações do estudo BELIEF na prática clínica, para uso ou não, de maneira bem equilibrada. Mas o BELIEF tem vantagens, pois introduz a utilização de pacientes do mundo real, já que nos estudos < 10% dos pacientes podem ser incluídos, ou seja, a maioria dos trials não reflete o mundo real⁶.

- Os ditos respondedores eram os casos menos graves: É redundante essa afirmação porque é de conhecimento geral que pacientes mais graves geralmente respondem menos às medicações, principalmente na insuficiência cardíaca descompensada. No estudo BELIEF não seria diferente. Entretanto, não é possível concordar que, por si sós, esses pacientes tenderiam a ter alta sem uso de agentes vasoativos, com base no critério de inclusão daqueles que necessitaram de inotrópicos positivos. É lógico que o critério para administração de inotrópicos positivos pode ser diferente de centro para centro, mas pensar que a maioria dos centros de insuficiência cardíaca, com integrantes GEIC, indicou erroneamente os inotrópicos seria subestimar a capacidade do cardiologista brasileiro. Assim, se a maioria necessitava de inotrópicos e se estes não foram administrados, a maioria não teria conseguido alta hospitalar.

- O argumento de que os autores subverteram a lógica: Essa afirmação é demasiado simplória para ser aceita. Novamente, lembramos os princípios básicos da pesquisa, que deve ser seqüencial no tipo de estudo. Não deixar publicar dados de fase 2 para ter um olho de terra de cegos seria inaceitável.

- Esta frase é similar à crítica de fundo que fizemos o trabalho: Está confusa essa afirmação, mas o que se entende é que os autores da carta concordam com as limitações declaradas pelos autores do BELIEF e estão sendo repetitivos.

- O estudo BELIEF necessita ser cotejado com outros trabalhos [...]: Infelizmente não é possível aceitar o que é necessariamente bom ou ruim ou neutro na comparação com outras drogas para a Europa e os Estados Unidos o é para o Brasil. Seria um colonialismo científico indesejável baseado no perfil diferente das populações estudadas. O estudo BELIEF tem etiologias, raça e idades totalmente diversas do estudo SURVIVE. Daí a necessidade de um estudo científico próprio para a população brasileira⁷. Novamente é muito simplório do ponto de vista clínico afirmar que a dobutamina está relacionada a aumento de mortalidade na prática clínica, sem levar em consideração outras variáveis de cada paciente. Estará, sim, quando usada inapropriadamente: por exemplo, num paciente da vida real internado congestionado com má perfusão e com pressão de 70 x 50 mmHg, o não-uso aumentará a mortalidade⁸.

• Quanto aos conflitos de interesses: Cabe aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia essa resposta, mas o conflito dos autores do BELIEF já está explícito na publicação. Mas considero que, para melhorar a transparência nessa área, os conflitos de interesse não poderiam ser somente individuais, mas estendidos a outros membros de uma Instituição envolvidos. Não raro pesquisadores de outros grupos de uma mesma instituição se sentem inclinados a favorecer a linha de conduta do grupo parceiro, quando este é apoiado por patrocinadores externos.

• Indústria patrocinadora coletou e processou os dados: É difícil entender o ponto levantado pelos autores da carta aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, talvez por não estarem afeitos às investigações multicêntricas patrocinadas pela indústria. Infelizmente, porque também não sou favorável, os dados em estudos multicêntricos são sempre coletados e analisados por representantes dos patrocinadores. Os próprios autores da carta devem ter investigações em desenvolvimento em sua instituição que transcorrem dessa forma. Mas, ao

contrário da sugestão dos autores da carta, não foi a indústria que planejou o trabalho.

Assim, verifica-se que os resultados do estudo BELIEF devem ser considerados à luz de seu alcance e de suas limitações na prática clínica, pois foi um trabalho sério desenvolvido por investigadores brasileiros com ampla reputação em pesquisa clínica. Trata-se de um estudo que estimula o desenvolvimento de um estudo de fase 3 no Brasil, específico para a população brasileira. Filosoficamente, ninguém é dono da verdade científica, mas cabe sempre transmitir à comunidade médica informações para melhorar sua decisão quando frente a frente com o paciente. Nunca se deve tentar ter um olho em terra de cegos, mas estimular que todos possam enxergar os benefícios e as limitações de um tratamento.

Edimar Bocchi

dcledimar@incor.usp.br

1. American Cancer Society. [accessed in 2008 Abr.6]. Available from:http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_Patient_Participation.
2. Yancy CW, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Stough WC, Gheorghiadu M, et al. Quality of care of and outcomes for African Americans hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1675-84.
3. Kessler DA, Rose JL, Temple RJ, Schapiro R, Griffin JP. Therapeutic-class wars – Drugs promotion in a competitive marketplace. *N Engl J Med*. 1994; 1994: 331: 1350-3.
4. Katz KA. Time to nip “seeding trials” in the bud. *Arch Dermatol*. 2008;

144: 403-4.

5. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Moreira MC, Barretto AC, Lage S, Albuquerque D, et al. Levosimendan in decompensated heart failure patients: efficacy in a Brazilian cohort. Results of the BELIEF Study. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90(3): 201-10.
6. Miller LW. Heart failure: who we treat versus who we study. *Cardiol Clin*. 2008; 26: 113-25.
7. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with decompensated heart failure. The SURVIVE randomized trial. *JAMA*. 2007; 297: 1883-91.
8. Vilas-Boas F, Follath F. Current insights into the modern treatment of decompensated heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87: 369-77.

CARTA AOS LEITORES

Em atenção à carta “BELIEF”: believe it or not” de Luís Beck-da-Silva e Flávio Danni Fuchs com referência ao trabalho de Bocchi e cols¹, os Arquivos Brasileiros de Cardiologia reconhecem a falha na publicação dos conflitos de interesse do autor do

editorial “Podemos Acreditar na Levosimendana?”, Ferenc Follath². O mesmo se deveu à já existência de conflitos declarados em outra publicação recente do mesmo autor no periódico³. Para efeito de registro, repetimos a declaração:

“F. Follath tem participado do Conselho Científico e recebido honorário para palestras do Laboratório Abbott.”

1. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Moreira MC, Barretto ACP, Lage S, Albuquerque D, et al. Levosimendana em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada: eficácia em uma corte brasileira: resultados do estudo BELIEF. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90(3): 201-10.

2. Follath F. Podemos Acreditar na Levosimendana? *Arq Bras Cardiol*. 2008 Mar;90(3):161-162
3. Vilas-Boas F, Follath F. Tratamento Atual da Insuficiência Cardíaca Descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Sep;87(3):369-77