



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Cardiologia

TATIANA ABELIN SALDANHA MARINHO

HIPERTENSÃO PULMONAR EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

DESCOMPENSADA: impacto na mortalidade após a alta hospitalar

RIO DE JANEIRO

2016

Tatiana Abelin Saldanha Marinho

**HIPERTENSÃO PULMONAR EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
DESCOMPENSADA: impacto na mortalidade após a alta hospitalar**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientadores:

Dra. Andréa Silvestre de Sousa

Dr. Pedro Pimenta de Mello Spinetti

Rio de Janeiro

2016

Marinho, Tatiana Abelin Saldanha.

Hipertensão pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada: impacto na mortalidade após a alta hospitalar / Tatiana Abelin Saldanha Marinho. – Rio de Janeiro, 2016.

51 f.

Orientadora: Andrea Silvestre de Sousa.

Coorientador: Pedro Pimenta de Mello Spineti

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina / Programa de Pós-graduação em Cardiologia, 2016.

1. Cardiologia. 2. Cardiopatia. 3. Insuficiência cardíaca. 4. Hipertensão arterial pulmonar. 5. Prognóstico. I. Sousa, Andrea Silvestre de, orient. II. Spineti, Pedro Pimenta de Mello, coorient. III. Título.

Tatiana Abelin Saldanha Marinho

HIPERTENSÃO PULMONAR EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
DESCOMPENSADA: impacto na mortalidade após a alta hospitalar

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Aprovada em

Ronaldo de Souza Leão Lima, PhD, UFRJ

Marcelo Iorio Garcia, PhD, UFRJ

Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Junior, PhD, UFRJ

Aos meus queridos pais, Lucy e Claudio pela excelente criação e apoio
incondicional sempre;
À minha irmã Paloma companheira de todas as horas, incentivadora dos
projetos e apoiadora em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Especial agradecimento ao orientador **Pedro Spineti**, fundamental para o nascimento e elaboração do novo projeto, sempre empenhado e cuidadoso nas orientações, com paciência eterna e dedicação máxima sempre.

À Professora e Orientadora **Dra. Andrea de Sousa** Silvestre pelo apoio, paciência, dedicação e confiança no projeto, apesar do tempo curto e das adversidades.

Agradeço também o incentivo à pesquisa desde os tempos de residente do grande mestre **Sergio Salles Xavier**, exemplo de profissional extremamente dedicado, estudioso e humilde, que deve ser seguido por todos.

Aos **amigos da Unidade Pós-Operatória do Hospital Barra D'or** pelo apoio, sempre que necessário, permitindo as mil trocas exercidas ao longo dos dois anos de mestrado para poder frequentar as aulas e orientações, apoio inexorável nos momentos difíceis e compreensão pelo cansaço eterno de um mestrando.

Ao amigo **Arthur Damasceno**, companheiro de turma de faculdade e colega de plantão do INCA, permitindo a dedicação ao projeto ao longo dos dois anos de mestrado.

Aos amigos de residência de cardiologia **Fernanda Sardinha** e **Bruno Wajsbrodt** pelo incentivo à realização do mestrado e apoio nos momentos difíceis.

Aos amigos de infância **Fernanda Cancio**, **João Ricardo** e **Renata Padilha** que desde sempre apoiaram todos os projetos ligados à minha profissão.

À minha grande amiga, incentivadora e sempre bem-humorada **Ana Luiza Ferreira Sales** por ouvir minhas angústias e sempre oferecer palavras de carinho e de conforto.

Às amigas CAPianas **Debora Duque Estrada**, **Vanessa Lima**, **Cristina S. De Sá** e **Leticia Spencer** por compreenderem minhas ausências, apoiarem em todos os momentos críticos não só do mestrado, mas também da vida;

Aos meus tios **Angela Abelin** e **Eduardo Teixeira** pela força e carinho de sempre nos projetos da medicina.

À minha amiga “das antigas” e colega de profissão **Denise Broedel** pelo apoio e múltiplas orações para suportar as adversidades da medicina.

Ao grande braço direito (e esquerdo) **Aline Abreu** do Setor de Cardiologia: presente em todos os passos do mestrado, facilitando a realização de todas as suas etapas.

Aos amigos da Casa de Saúde São José: **Vitor Borba**, **Milena Spelta**, **Paula Gorgulho**, **Sicilia Pacheco**, **Aline Deslandes**, **Bruno Soares**, **Liliane El-Jamak** e **Alyne Gondar** pelo incentivo no projeto do Mestrado.

RESUMO

MARINHO, Tatiana Abelin Saldanha. **Hipertensão pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada**: impacto nos desfechos após a alta hospitalar. Rio de Janeiro 2016. Dissertação (Mestrado em Medicina: área de concentração cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2016.

Fundamentos: A insuficiência cardíaca (IC) é um grave problema de saúde pública, responsável por um número crescente de hospitalizações e elevado impacto na economia mundial. A pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) está associada a pior evolução hospitalar em pacientes admitidos por insuficiência cardíaca descompensada (ICD). Seu papel na predição de eventos após a alta hospitalar é incerto. **Objetivos:** Avaliar o impacto da PSAP nos desfechos: readmissão por IC, morte, morte por doenças do aparelho circulatório e morte ou readmissão em 24 meses após uma internação por ICD. **Métodos:** Estudo de coorte, retrospectivo avaliando as internações por ICD em um hospital universitário no período de 01/01/2006 a 31/12/2011. Foram excluídas as internações de IC com FE preservada, e aquelas em que o ecocardiograma não foi realizado, ou em que a medida da PSAP não estava disponível no laudo do exame. PSAP foi avaliada como variável contínua e dicotômica, utilizando-se o valor de 45 mmHg como ponto de corte. Análise de Cox foi empregada para avaliar os preditores independentes de óbito após a alta. Curvas de Kaplan-Meier foram utilizadas para avaliar a associação de PSAP > 45 mmHg com os desfechos analisados e foram comparadas através do teste de log-rank. **Resultados:** Foram avaliadas 150 internações, das quais 51,5% eram de homens, com média de idade de 61+/-14 anos e 41,6% etiologia isquêmica. A prevalência de PSAP > 45 mmHg foi de 54%. A mortalidade após a alta hospitalar foi de 51,4% em 24 meses. PSAP, tempo de hospitalização, ausência de prescrição de beta-bloqueador e uso de AAS na alta foram preditores independentes de morte após a alta. PSAP também foi preditora de reinternação e do desfecho composto morte ou reinternação, mas não do desfecho morte por doenças do aparelho circulatório. PSAP > 45 mmHg não esteve associada a nenhum dos desfechos avaliados. **Conclusões:** PSAP, como variável contínua, foi um preditor independente de mortalidade global pós-alta na análise multivariada e esteve associada à reinternação por IC e o desfecho composto morte ou reinternação por IC na análise univariada. Não houve associação com morte por causas cardiovasculares.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, Hipertensão Pulmonar, Ecocardiografia, Mortalidade, Readmissão hospitalar.

ABSTRACT

ABELIN, Tatiana Saldanha Marinho. Pulmonary hypertension in patients with decompensated heart failure: impact on mortality after hospital discharge. Rio de Janeiro, 2016. Dissertação (Mestrado em Cardiologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

Background: Heart failure (HF) is a major public health problem, accounting for an increasing number of hospitalizations and high impact on the world economy. Systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) is associated with worse hospital outcomes in patients admitted for decompensated heart failure (DHF). Its role in predicting events after hospital discharge is uncertain. Objectives: To assess the impact of the PSAP in the outcomes: readmission for HF, death, death from cardiovascular diseases and death or readmission at 24 months after a hospitalization due to DHF. Methods: Retrospective cohort study. Admissions for DHF, admitted to a university hospital between 01/01/2006 and 31/12/2011 were included in the study. Admissions in which patients did not undergo echocardiography during hospitalization and those in which the measure of the SPAP was not available in the examination report were excluded from the analysis. SPAP was evaluated as continuous and dichotomous variable, using the value of 45 mmHg as the cutoff point. Cox analysis was used to assess the independent predictors of death after discharge. Kaplan-Meier curves were used to evaluate the association between SPAP > 45 mmHg and the analyzed outcomes and were compared using the log-rank test. Results: 150 admissions were enrolled in the study. 51.5% were men, with a mean age of 61±14 years and 41.6% had ischemic etiology. The prevalence SPAP > 45 mmHg was 54%. The mortality after hospital discharge was 51.4% in 24 months. SPAP, beta-blockers and aspirin prescription at discharge and length of hospitalization were independent predictors of death after discharge. SPAP was also a predictor of readmission and the composite endpoint death or rehospitalization, but not the outcome of death from cardiovascular diseases. SPAP > 45 mmHg was not associated with any of the outcomes assessed. Conclusions: SPAP, as a continuous variable, was an independent predictor of post-discharge overall mortality in multivariate analysis and was associated with readmissions for HF and the composite endpoint death or readmission for HF in the univariate analysis. There was no association between SPAP and death from cardiovascular causes.

Keywords: Heart failure, Pulmonary hypertension, Echocardiography, Mortality, Patient readmission.

Lista de gráficos

Gráfico1. Distribuição de Gênero	67
Gráfico 2. Etiologia da IC	67
Gráfico 3. Presença de Internação Prévia por IC	68
Gráfico 4. Frequencia das Comorbidades da População Estudada	68
Gráfico 5. Medicções que os pacientes vinham em uso a admissão	68
Gráfico 6. Disfunção do Ventrículo Esquerdo	69
Gráfico 7. Distribuição da População quanto à PSAP	70
Gráfico 8. Medicções utilizadas para compensação	70
Gráfico 9. Representação das medicções prescritas na alta hospitalar	71
Gráfico 10. Curvas de Sobrevida de Kaplan Meier	

Lista de quadros

Quadro 1. Classificação da hipertensão arterial pulmonar por grupo etiológico	33
Quadro 2. Classificação da HAP pelo modelo fisiopatológico	34
Quadro 3. Definição de IC da Sociedade Europeia de Cardiologia	49
Quadro 4. CID Incluído na Pesquisa de Internações por ICD	51

Lista de figuras

- Figura 1. Subestudos do projeto “Insuficiência cardíaca descompensada (ICD): análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica” 48
- Figura 2. Fluxograma representativo das internações avaliadas 59

Lista de tabelas

Tabela 1. Comorbidades dos pacientes do estudo BREATHE	26
Tabela 2. Características clínicas e demográficas dos pacientes com e sem ecocardiograma	60
Tabela 3. Variáveis contínuas clínicas e laboratoriais admissionais dos pacientes com e sem ecocardiograma	61
Tabela 4. Medicções utilizadas na admissão no grupo de pacientes com e sem ECO	61
Tabela 5. Características clínicas e comorbidades dos pacientes dos pacientes e sem PSAP	62
Tabela 6. Variáveis contínuas clínicas e laboratoriais admissionais dos pacientes com e sem PSAP	63
Tabela 7. Comparação entre as medicações em uso na admissão dos pacientes com e sem PSAP	63
Tabela 8. Medicções prescritas na alta hospitalar dos pacientes com e sem PSAP	64
Tabela 9. Variáveis ecocardiográficas da amostra com e sem PSAP registrada	65
Tabela 10. Variáveis contínuas clínicas e laboratoriais da admissão	66
Tabela 11. Variáveis ecocardiográficas	72
Tabela 12. Regressão de Cox para associação entre PSAP e os desfechos pós-alta em 24 meses	72

Tabela 13. Análise univariada dos preditores de mortalidade para todas as causas após a alta hospitalar	73
Tabela 14. Regressão de Cox Multivariada de Cox para morte por todas as causas	74
Tabela 15. Curvas ROC para a mortalidade após a alta	75
Tabela 16. Taxas de mortalidade em 6, 12 e 24 meses	76
Tabela 17. Taxas de reinternação em 6, 12 e 24 meses	77
	77
Tabela 18. Teste de Log Rank para associação entre PSAP >45 e os desfechos pós-alta	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS- Ácido acetilsalicílico

AE- medida do átrio esquerdo

BRA- Bloqueador do receptor de angiotensina

Beta-bloq- Beta-bloqueador

Beta susp- Beta- bloqueador suspenso

CID- Código Internacional de Doenças

DAC- doença arterial coronariana

Disf diastólica- Disfunção diastólica

DM- diabetes mellitus

GTP- gradiente transpulmonar

DPOC- Doença pulmonar obstrutiva crônica

DVP- Doença vascular periférica

E/E'- Relação entre onda E e média das velocidades dos anéis lateral e septal através do

Doppler tecidual ao ecocardiograma

ECO- Ecocardiograma

ESC- Sociedade Europeia de Cardiologia

EUA- Estados Unidos da América

FA- Fibrilação atrial

FC- frequência cardíaca

FE- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

FEP- Fração de ejeção preservada

FER- Fração de ejeção reduzida

GTP- Gradiente transpulmonar

HAP- Hipertensão arterial pulmonar

HP- Hipertensão pulmonar

HUCFF- Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Hb- Hemoglobina

HP- Hipertensão pulmonar

IAM- Infarto agudo do miocárdio

IC- insuficiência cardíaca

ICD- insuficiência cardíaca descompensada

ICFEP- insuficiência cardíaca com FE preservada

ICFER- insuficiência cardíaca com FE reduzida

IECA- Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

IM- Insuficiência Mitral

IRC- Insuficiência Renal Crônica

IT- Insuficiência tricúspide

IV- Intravenosa

K- Potássio

Na- Sódio

NTG- Nitroglicerina

PAS- Pressão arterial sistólica

PAD- Pressão arterial diastólica

PMAP- Pressão média da artéria pulmonar

PP- Parede posterior

PRONTHU- Prontuário eletrônico do HUCFF

PSAP- Pressão sistólica da artéria pulmonar

PCAP- Pressão capilar pulmonar

RM- Regurgitação mitral

RT- Regurgitação tricuspídea

RVP- Resistência vascular pulmonar

SIV- Septo interventricular

SUS- Sistema Único de Saúde

VE- ventrículo esquerdo

VE_d- Diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole

VE_s- Diâmetro do ventrículo esquerdo na sístole

SIM- Sistema de Informação de Mortalidade

UW- Unidades de Wood

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 REVISÃO DA LITERATURA	25
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA IC	25
2.1.1 Dados Epidemiológicos Internacionais	25
2.1.2 Dados Epidemiológicos Nacionais	25
2.1.2.1 BREATHE	26
2.1.3. Estudos prognósticos	27
2.1.4 A importância do ecocardiograma na IC e em seu prognóstico	30
2.2 HIPERTENSÃO PULMONAR (HP)	32
2.2.1 Definições	32
2.2.2 Classificação da HP	36
2.2.3 Subtipos de HAP tipo 2	36
2.2.3.1 HAP passiva	33
2.3 HP e IC	36
3 JUSTIFICATIVA	45
4. HIPÓTESE	46
5. OBJETIVOS	47
5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	47
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	47
6 METODOLOGIA	48
6.1 ORIGEM DO ATUAL ESTUDO	48
6.2 MODELO DE ESTUDO	50
6.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES	50
6.3.1 População do Estudo	50
6.3.2 Fontes de dados	52

6.4 DESFECHOS DO ESTUDO	56
6.4.1 Desfecho primário	56
6.4.2 Desfechos secundários	56
6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	56
6.6 ASPECTOS ÉTICOS	57
7 RESULTADOS	59
7.1 FLUXOGRAMA DAS INTERNAÇÕES AVALIADAS	59
7.2 ANÁLISE DOS DADOS EXCLUÍDOS	61
7.2.1 Exclusão de internações sem Ecocardiograma	61
7.2.2 Exclusão das internações com ecocardiograma e sem aferição da PSAP	62
7.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO	66
7.4 ASSOCIAÇÃO DA PSAP CONTÍNUA COM OS DESFECHOS	73
7.5 ANÁLISE MULTIVARIADA	75
7.5.1 Mortalidade Global Pós-Alta	75
7.6 CURVA ROC DA PSAP – DEFINIÇÃO DE UM PONTO DE CORTE	75
7.6.1 Associação da PSAP dicotomizada com os desfechos	76
7.7 CURVAS DE SOBREVIDA DE KAPLAN-MEIER	76
8 DISCUSSÃO	80
8.1 A IMPORTÂNCIA DA MEDIDA DA PSAP	80
8.2 ANÁLISE DOS PACIENTES EXCLUÍDOS DA AMOSTRA	80
8.3 COMPARAÇÃO COM O BREATHE	82
8.4 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO	84
8.5 ASSOCIAÇÃO DA PSAP COM A MORTALIDADE PÓS-ALTA	84
9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	87
10 CONCLUSÕES	89
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
ANEXOS	93

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico definida como disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento cardíaco para atender as necessidades metabólicas e tissulares na presença de retorno venoso normal ou fazê-la somente com elevadas pressões de enchimento (BRAUNWAULD, 2006). Além disso, é a via final comum da maioria das cardiopatias, sendo um importante desafio clínico na área da saúde. As principais alterações hemodinâmicas encontradas são resposta inadequada do débito cardíaco (DC) e elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica (BOCCHI, 2009 apud COWIE, 1997).

Devido aos avanços terapêuticos no tratamento de injúrias cardiovasculares agudas e ao aumento da expectativa de vida da população, a IC tornou-se um problema em progressão no Brasil e no mundo com aumento exponencial de sua prevalência associado à idade.

A IC aguda é definida como o rápido desenvolvimento ou mudança de sinais e sintomas de IC que requerem rápida intervenção ou hospitalização, sendo responsável por cerca de 1 milhão de hospitalizações nos EUA e na Europa, e é a primeira causa de hospitalização nos idosos. No entanto, apesar dos avanços terapêuticos, a IC permanece como uma síndrome de alta morbidade e mortalidade e prognóstico reservado (BARBETSEAS, 2015).

Já no Brasil, dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2015) revelaram que no período entre janeiro de 2008 e dezembro de 2014

foram registradas 1.771.319 internações por IC no Sistema Único de Saúde (SUS). Tais internações apresentaram alta mortalidade e elevado custo (R\$ 2.079.779.062,69).

Constata-se, portanto, que a insuficiência cardíaca é um grave problema de saúde pública com elevada morbi-mortalidade e custos principalmente associados às descompensações, além de reinternações frequentes em um curto período de tempo pós-alta.

Na tentativa de se investigar e avaliar com maior precisão aspectos que possam prever mortalidade por insuficiência cardíaca, foram realizados registros e estudos internacionais, tais como o ADHERE (FONAROW; YANCY; HEYWOOD, 2005), EFFECT (LEE et al., 2003) e OPTIME – CHF (FELKER et al., 2004). Os mesmos propuseram e validaram modelos de predição do risco de mortalidade para pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada (ICD). No entanto, poucos estudos focaram na avaliação de prognóstico após uma internação por ICD.

Um dos poucos estudos que avaliou fatores ecocardiográficos para identificar o prognóstico pós-alta hospitalar descreveu a associação entre o aumento da pressão atrial esquerda, avaliada ao ecocardiograma, no momento da alta hospitalar, com maior risco de reinternação e de mortalidade cardiovascular em 30 dias e em 6 meses após a alta (NAGUEH, 1997).

Ainda com relação às variáveis ecocardiográficas, um estudo brasileiro (GRIPP, 2012) apontou a importância da hipertensão pulmonar na predição de mortalidade intra-hospitalar. Neste estudo, não foi definido se tal dado também seria preditor de mortalidade pós-alta hospitalar.

Outros estudos têm ressaltado a importância de medidas seriadas da pressão sistólica da artéria pulmonar no prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca, tanto intra-hospitalar como pós-alta.

Em resumo, constata-se que sabemos pouco a respeito de fatores prognósticos após a alta hospitalar entre pacientes internados por IC. Os poucos registros e estudos realizados nacional e internacionalmente apontam para a importância de valorizar-se dados fornecidos ao ecocardiograma, importante ferramenta diagnóstica que tem se mostrado fundamental também na avaliação prognóstica.

Assim, o estudo proposto busca analisar se a hipertensão pulmonar pode contribuir para desfechos após a alta hospitalar em uma coorte brasileira de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.

Ainda com relação à variáveis ecocardiográficas, um estudo brasileiro (GRIPP, 2012) apontou a importância da hipertensão pulmonar na predição de mortalidade intra-hospitalar. Neste estudo, não foi definido se tal dado também seria preditor de mortalidade pós-alta hospitalar.

Outros estudos têm ressaltado a importância de medidas seriadas da pressão sistólica da artéria pulmonar no prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca, tanto intra-hospitalar como pós-alta.

Em resumo, constata-se que sabemos pouco a respeito de fatores prognósticos após a alta hospitalar entre pacientes internados por IC. Os poucos registros e estudos realizados nacional e internacionalmente apontam para a importância de valorizar-se dados fornecidos ao ecocardiograma, importante ferramenta diagnóstica que tem se mostrado fundamental também na avaliação prognóstica.

Assim, o estudo proposto busca analisar se a hipertensão pulmonar pode contribuir para desfechos após a alta hospitalar em uma coorte brasileira de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA IC

2.1.1 Dados Epidemiológicos Internacionais:

Dados internacionais revelam que a IC afeta cerca de 26 milhões de pessoas ao redor do mundo. Nos Estados Unidos da América (EUA), em 2012, havia uma prevalência de 5,7 milhões de estadunidenses acometidos por IC representando 2,2% da população total com uma projeção de aumento nos casos de IC em 126% até 2030 (BARBETSEAS, 2015).

Ao mesmo tempo, a IC leva a um enorme dispêndio financeiro que representa cerca de 2% dos gastos com saúde com uma expectativa de gastos três vezes maiores em 2030, atingindo cerca de 160 bilhões de dólares americanos nos EUA. (BARBETSEAS, 2015).

A IC aguda é responsável por cerca de um milhão de hospitalizações nos EUA e na Europa, e é a primeira causa de hospitalização nos idosos. A taxa de mortalidade intra-hospitalar varia de quatro a sete%, a de mortalidade pós-alta nos primeiros dois a três meses 7 a 11%, atingindo 36% em um ano. As taxas de readmissão hospitalar ocorrem em 25 a 30% dos casos em dois a três meses após a alta e em 66% durante o primeiro ano. Os índices de eventos pós-alta parecem ser igualmente elevados nos pacientes com função preservada e disfunção sistólica do VE. (BARBETSEAS, 2015).

2.1.2 Dados Epidemiológicos Nacionais

Apesar de elevados custos com internações por IC no SUS e de altas taxas de mortalidade nos últimos anos, há poucos estudos nacionais sobre dados brasileiros de mortalidade e prognóstico da IC.

O estudo de Barreto A.C.P e colaboradores, por ser o único estudo nacional a avaliar o prognóstico da IC após uma internação por ICD deve ser destacado. Em um período de 22 meses nos anos 2005 e 2006 foram analisadas 263 internações por ICD em um hospital terciário de São Paulo, referência em IC. Pelo perfil do hospital avaliado, a população internada era mais jovem (média 59 anos) que a maioria dos estudos internacionais e apresentava características de maior gravidade, com taxa de uso de inotrópicos durante a internação de 63%. Essa população foi observada por cerca de um ano. Houve 25.8% de mortalidade após alta e 51% de reinternações (BARRETO et al., 2008). Como preditores de óbitos após alta foram apontados a presença de disfunção renal (definidos por um Clearance de creatinina inferior a 60 ml/kg/minuto) e a etiologia chagásica. (BARRETO et al., 2008).

Destaca-se também o I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca (BREATHE) que detectou, entre 1263 pacientes internados com IC descompensada em hospitais públicos e privados, uma mortalidade hospitalar total de 12,6% (ALBUQUERQUE, 2015). À despeito de novos avanços tecnológicos, tais dados são alarmantes.

2.1.2.1 BREATHE

O I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca foi um estudo multicêntrico que compôs um registro nacional de pacientes admitidos com ICD no período de fevereiro de 2011 a dezembro de 2012. O mesmo incluiu admissão de instituições públicas e privadas de várias regiões do país e encontrou uma média de idade de 64 anos (+/- 16 anos) com predomínio do sexo feminino (60%). As etiologias isquêmica (30,1%) e hipertensiva (20,3%) foram predominantes e 58% da população possuía disfunção sistólica do VE. A

prevalência das principais comorbidades entre os pacientes analisados está apresentada na tabela 1.

Tabela 1: Comorbidades dos pacientes do estudo BREATHE

Comorbidades	Frequência (N 1261)
Diabetes mellitus	34%
Hipertensão arterial sistêmica	70,8%
Insuficiência renal crônica	24,1%
DPOC	12,7%
Fibrilação atrial	27,3%
Dislipidemia	36,7%

DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica

Má aderência ao tratamento foi o principal fator de descompensação da IC (29,9%). A única variável ecocardiográfica apresentada até o momento pelo registro foi a fração de ejeção (FE) do VE que foi de 38,8% (+/-) 26,5%. Para compensação do quadro de IC foi observado uso de diuréticos de alça em 89,8% dos pacientes, de beta-bloqueadores em 57,1%, de vasodilatadores intravenosos em 6,6% e de inotrópicos em 13,6%.

2.1.3 Estudos prognósticos

Dada a alta mortalidade intra- e pós-hospitalar e o comprometimento na qualidade de vida dos pacientes acometidos por IC, torna-se necessária a avaliação de fatores que possam predizer o prognóstico tanto intra-hospitalar quanto pós-alta (FERREIRA SALES, 2012).

Grandes registros e estudos internacionais como ADHERE (FONAROW; YANCY; HEYWOOD, 2005), EFFECT (LEE., 2003) e OPTIME – CHF (FELKER, 2004) propuseram e validaram modelos de predição do risco de mortalidade para pacientes internados por

ICD. No entanto, poucos estudos focaram na avaliação de prognóstico após uma internação por ICD conforme dados a seguir.

Em 2003 foi desenvolvido, a partir do estudo “EFFECT”, um escore de risco. O mesmo identificou variáveis como idade avançada, hipotensão arterial sistêmica, taquipnéia, insuficiência renal, hiponatremia, além de comorbidades como: AVC, DPOC, cirrose hepática, demência e câncer como preditores de um pior prognóstico após a alta hospitalar. Foi então realizado um cálculo baseado em pontuações, observando-se que pacientes com alto risco (≥ 150 pontos) possuíam mortalidade estimada em 3 meses de 59% e em um ano 78.8%, já os classificados como de baixo risco 0,4 e 3,8%, respectivamente (LEE, 2003).

Estudo recente publicado em abril de 2015 e realizado por Tokatli e colaboradores procurou desenvolver um modelo de risco prognóstico pós-alta. Foram utilizados dados clínicos, laboratoriais, de imagem e de terapia de 630 pacientes portadores de IC com disfunção sistólica grave admitidos descompensados. Dos 630 pacientes, 313 pacientes (49,7%) morreram durante um seguimento de 54 meses. A média de idade foi de 66 anos, 37% eram mulheres, 26% apresentava fibrilação atrial e 40% diabetes mellitus (DM). A média da fração de ejeção (FE) encontrada foi de 25 +/- 10% e 264 pacientes (42%) tinham uma FE $\leq 20\%$. Esse estudo revelou que os preditores independentes de mortalidade pós-alta foram:

- ✓ idade > 70 anos;
- ✓ ortopnéia;
- ✓ hospitalizações prévias;
- ✓ ausência de uso de inibidores do sistema renina angiotensina (IECA e BRA) na prescrição de alta;

- ✓ hiperuricemia (>7mg/dL) e
- ✓ hemoglobina abaixo de 10g/dL.

O escore de alta então desenvolvido categorizou os pacientes em baixo, médio e alto risco com taxas de mortalidade de 18, 40 e 52% respectivamente.

Outros estudos, também avaliaram dados preditores de óbitos pós- alta hospitalar, tais como o CHARM (2007), EVEREST (2010), ESCAPE (2010), OPTIMIZE-CHF (2004), OPTIMIZE-HF (2008), EHheFS II (2009), ACTIVE in CHF (2007).

Chama-se atenção para o OPTIMIZE HF (*The Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure*) que incluiu 48.612 pacientes internados por ICD. A análise descrita por O'Connor C.M. em 2008, incluiu 4402 pacientes com seguimento de 60 e 90 dias. Apresentou taxas de mortalidade após alta (8.6%) e reinternação (29.6%). Foram identificados como preditores de óbitos idade avançada, disfunção renal (creatinina), asma, doença hepática, níveis de pressão sistólica, hiponatremia, depressão e baixo peso à admissão. O uso de estatinas e betabloqueadores mostrou efeito protetor sobre a mortalidade. As reinternações foram descritas como desfecho composto (reinternações e óbitos), sendo descritos como seus preditores: disfunção renal (pelos níveis de creatinina), anemia, uso de IECA/BRA, DPOC e os níveis de pressão sistólica (O'CONNOR et al., 2008).

Outro estudo brasileiro de destaque foi o de Ferreira Sales que, em 2012, observou uma coorte de 368 pacientes internados em um hospital universitário no Rio de Janeiro no período de 01/01/2006 a 31/12/2010 e notou que, nesta população, história de internações hospitalares prévias por ICD e o não uso de betabloqueadores após a alta hospitalar foram preditores de reinternações hospitalares.

Nessa mesma pesquisa a mortalidade durante o período de seguimento foi de 36%, sendo 39% nos seis primeiros meses após a alta hospitalar. Disfunção renal a admissão (níveis de uréia superiores a 55mg/dl), hipotensão arterial (níveis de PA sistólica inferiores a 115 mmHg), idade (superior a 65 anos) e a presença de fibrilação atrial foram preditores independentes de óbitos após a alta.

2.1.4 A importância do ecocardiograma na IC e em seu prognóstico

O ecocardiograma, por tratar-se de uma ferramenta amplamente disponível e de custo acessível, tem sido largamente utilizado na avaliação diagnóstica e prognóstica de pacientes admitidos com IC descompensada. (LAMPROS PAPADIMITRIOU, 2015). Esta ferramenta é um método de baixo custo e amplamente disponível, que permite a avaliação anatômica e funcional das cavidades cardíacas direitas e a estimativa das pressões em artéria pulmonar, apresentando boa correlação com dados hemodinâmicos obtidos pelo cateterismo cardíaco (SBANO, 2007).

O ecocardiograma não só fornece informações da função ventricular, como auxilia nas informações a respeito de função diastólica, presença de remodelamento, de gravidade de regurgitação mitral funcional e hipertensão pulmonar. Essas medidas todas podem ser quantificadas durante o mesmo exame, no entanto, a significância clínica e a associação com o desfecho de cada medida individual são incertas e difíceis de serem reproduzidas devido ao desenvolvimento paralelo de múltiplas alterações hemodinâmicas (MILLER W, 2014).

A fração de ejeção ventricular esquerda (FE) e a regurgitação tricuspídea mostraram ser importantes para a predição de mortalidade durante um período amplo de

seguimento após a alta hospitalar de pacientes internados com ICD (LAMPROS PAPADIMITRIOU, 2015).

O mesmo autor observou que, alguns parâmetros obtidos próximo a alta hospitalar, tais como FE, relação E/E' (relação entre a onda E e a média das velocidades dos anéis lateral e septal através do Doppler tecidual) possuem forte associação com prognóstico a longo prazo (> 6 meses), tanto em reinternação por IC descompensada, como mortalidade cardiovascular.

Gripp (2012), analisou uma amostra da presente coorte, com objetivo de validar o escore ADHERE para esta população e identificar o grau de predição de alguns parâmetros ecocardiográficos quanto à mortalidade intra-hospitalar. O estudo demonstrou um desempenho ruim do modelo logístico ADHERE na sua predição em pacientes com ICD internados no HUCFF, em parte, devido às diferentes características da sua população se comparada à população do registro americano. A população estudada era mais jovem, possuía menos etiologia isquêmica e mais IC sistólica. Além disso, apresentou uma mortalidade mais elevada, valores maiores de creatinina e, por fim, PAS inferior comparada à população estudada pelo Registro ADHERE.

Assim, diferenças de idade, gênero, etiologia, modelo fisiopatológico, hemodinâmico e de tratamento podem ter sido responsáveis, pelo menos em parte, pelos resultados insatisfatórios obtidos na validação do modelo preditivo ADHERE nos pacientes estudados pela autora.

Por outro lado, nessa mesma coorte, de todas as variáveis ecocardiográficas testadas, somente a PSAP apresentou associação significativa com mortalidade hospitalar, tanto na análise univariada quanto no modelo multivariado, quando ajustada ao escore ADHERE.

2.2 HIPERTENSÃO PULMONAR (HP)

2.2.1 Definições

Hipertensão pulmonar é definida como um aumento da pressão média da artéria pulmonar (PMAP) em mais de 25mmHg em repouso quando avaliada pela cateterização ventricular direita (NAZZARENO GALIÉ, 2015).

É uma entidade heterogênea, complexa, não completamente elucidada, com diferentes causas, e que leva ao aumento das pressões da circulação pulmonar. A HP é frequentemente consequência de IC esquerda, com ou sem disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ou doença valvar (BURSI, 2012).

A hipertensão pulmonar (HP) secundária à cardiopatias é uma das formas mais comuns de HP (GHIO, 2012), atingindo cerca de 65 a 80% dos casos de HAP (ROSENKRANZ, 2015). No entanto, ela é menos estudada comparada com a hipertensão pulmonar idiopática.

É interessante notar que a HP, mesmo sendo complicação conhecida da disfunção ventricular esquerda, não é medida realizada de rotina, não sendo recomendação específica, tanto como medida inicial ou de seguimento, como se esperava que fosse preconizado. (WAYNE, 2015).

A HP na IC desenvolve-se por transmissão passiva do aumento das pressões de enchimento causadas, principalmente, por disfunção diastólica acrescida de regurgitação mitral induzida pelo exercício e pela perda da complacência atrial esquerda (GALIÉ, 2015) gerando vasoconstrição arterial pulmonar reativa e remodelamento vascular pulmonar

(GEORGIOPOULOU, 2013). Além disso, a regurgitação mitral funcional resulta em elevações na pressão atrial esquerda e pulmonar, que pioram com o exercício. O aumento atrial esquerdo, a fibrose intersticial causando enrijecimento do mesmo, a redução da sua complacência contribuem para alterações patogênicas no circuito pulmonar e no coração direito. Assim, afetam a diástole e o débito cardíaco, principalmente durante o exercício.

Sua presença associa-se à piores desfechos, independente da FE ou do estágio da IC e seu prognóstico ainda pode ser agravado quando há disfunção ventricular direita, provocando desafios diagnósticos e dilemas terapêuticos nas tomadas de decisão (GEORGIOPOULOU, 2013).

Alguns estudos, como os de Grigioni (2006), Kjaergaard (2007) e de Damy (2010), revelam que a HP sugere um pobre prognóstico entre pacientes com IC, porém esses mesmos possuem várias limitações, tais como desenhos retrospectivos, limitação a casos prevalentes e subgrupos de doentes em estágios diversos da doença: com IC avançada, FE reduzida ou preservada. Além disso, pacientes com DPOC costumam ser excluídos, a função diastólica é pouco explorada e, a maioria dos estudos inclui doentes altamente selecionados pelo ecocardiograma ou pelo cateterismo ventricular direito como critérios para referenciá-los às clínicas de insuficiência cardíaca.

A presença e extensão da HAP e da disfunção do VD (também comum em pacientes com IC esquerda) estão associadas com progressão de doença, redução de tolerância ao exercício e desfechos desfavoráveis. Estudos mostrando a prevalência da HP em pacientes com IC são muito variáveis e dependem também do método de medida da PSAP, da definição da mesma e das populações estudadas. (ROSENKRANZ, 2015).

Hipertensão pulmonar é definida como um aumento da pressão média da artéria pulmonar (PMAP) em mais de 25mmHg em repouso quando avaliada pela cateterização ventricular direita (NAZZARENO GALIÉ, 2015).

Por fim, publicações que visam, especialmente, todas as causas de morte e informações do impacto da HP na mortalidade cardiovascular são bastante limitados (BURSI, 2012).

2.2.2- Classificação da HP

O nível superior normal amplamente aceito da PMAP é de 20mmHg, mas os trabalhos mais atuais destacam a presença de HP >25mmHg em repouso obtida invasivamente, contemplando assim os 5 grupos de HP classificados pela “Convenção de Dana Point” conforme quadro adiante:

Quadro 1: Classificação da hipertensão arterial pulmonar por grupo etiológico

CLASSIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO PULMONAR	
Grupo 1- Doenças Venó-oclusivas Pulmonares, Hipertensão Arterial Pulmonar e Hemangiomas Capilares Pulmonares, Hipertensão Arterial Pulmonar	
1.1-	Idiopática
1.2-	Adquirida
	1.2.1- BMPR2
	1.2.2- ALK1- endoglin (com ou sem telangiectasia hereditária hemorrágica)
	1.2.3- Desconhecida
1.3-	Induzida por drogas e por toxinas
1.4-	Associada com:
	1.4.1- Doenças do tecido conjuntivo
	1.4.2- Infecção por HIV
	1.4.3- Hipertensão portal
	1.4.4- Doenças congênitas do coração
	1.4.5- Esquistossomose
	1.4.6- Anemia Hemolítica Crônica
1.5-	Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém- Nascido
Grupo 2- Hipertensão pulmonar devido à Doenças Cardíacas	
2.1-	Disfunção Sistólica

2.2- Disfunção Diastólica
2.3- Doença Valvar
Grupo 3- Hipertensão Pulmonar por Doenças Pulmonares ou Hipóxia
3.1- DPOC
3.2- Doença Intersticial Pulmonar
3.3- Outras doenças pulmonares com padrão restritivo e obstrutivo
3.4- Doenças Respiratórias do Sono
3.5- Desordens de Hipoventilação Alveolar
3.6- Exposição crônica a altas altitudes
3.7- Anormalidades de desenvolvimento
Grupo 4- Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica
Grupo 5- Hipertensão Pulmonar por mecanismos não-claros e multifatoriais
5.1- Doenças Hematológicas- doenças mieloproliferativas, esplenectomia
5.2- Doenças Sistêmicas, Sarcoidose, Histiocitose Pulmonar das Celulas de Langerhans, Linfangioleiomiomatose, Neurofibromatose, Vasculite
5.3- Doenças Metabólicas- Doenças de Depósito de Glicogênio, Doença de Gaucher, desordens tireoideanas
5.4- Outras: Mediastinite fibrosante, Obstrução Tumoral, IRC em diálise.

Adaptado de NAZZARENO GALIÉ, 2015

A pressão capilar da artéria pulmonar (PCAP) é uma importante variável para auxiliar a caracterizar HP. Vários tipos de HP podem ser identificados baseados na PCAP, na Resistência Vascular Pulmonar (RVP) e no débito cardíaco (DC).

A PCAP também auxilia na distinção entre HAP pré-capilar (PCAP<15) e pós-capilar (PCAP>15). Hipertensão pulmonar pré-capilar inclui os grupos 1, 3, 4 e 5 (conforme tabelas 1 e 2), já a pós-capilar inclui o grupo 2, ou seja, Hipertensão pulmonar devido à doença cardíaca, caracterizada por PMAP \geq 25mmHg e PCAP \geq 15mmHg. (GEORGIOPOULOU, 2013; GALIÉ, 2015).

Quadro 2: Classificação da HAP pelo modelo fisiopatológico

DEFINIÇÃO	CARACTERÍSTICAS	GRUPOS CLINICOS
HAP	PmAP \geq 25	Todos
HP pré-capilar	PmAP \geq 25mmHg + PCAP \leq 15	1. HAP 2. HP por doenças pulmonares 4. HP por tromboembolismo crônico 5. HP por mecanismos não claros ou multifatoriais

HP pós-capilar	$PmAP \geq 25 \text{ mmHg} + PCAP > 15 \text{ mmHg}$	2. HP por doença Cardíaca esquerda
HP pós-capilar	$GTP < 7 \text{ mmHg}$ e/ou $RVP \leq 3 \text{ UW}$	5. HP por mecanismos não claros ou multifatoriais
HP pós-capilar combinada e HP pré-capilar	$GTP \geq 7 \text{ mmHg}$ e/ou $RVP > 3 \text{ UW}$	

PmAP- pressão média da artéria pulmonar; PCAP- pressão capilar pulmonar; HAP- hipertensão arterial pulmonar; HP- hipertensão pulmonar; GTP- Gradiente transpulmonar; UW- unidades Wood; RVP- resistência vascular pulmonar.

2.2.3 Subtipos de HP tipo 2

2.2.3.1- HP passiva

Considera-se HP passiva quando a pressão abaixo das artérias pulmonares é a causa dominante de PMAP elevada. Por convenção, isto se dá quando o gradiente transpulmonar e a RVP são normais. Tal tipo de HP é comumente vista nos estágios precoces da IC e representa a forma de maior prevalência. A ausência de elevação de gradiente transpulmonar significa que não há anormalidades significativas na estrutura arterial pulmonar ou em sua função. Nesta situação, a HP é causada por pressões elevadas do coração esquerdo e pode sofrer remissão após intervenções terapêuticas como diuréticos e vasodilatadores sistêmicos. Pacientes com HP passiva geralmente não são candidatos à terapia com agentes arteriais pulmonares seletivos.

2.2.3.2- HP Reativa ou Mista

HP ativa ocorre quando o gradiente transpulmonar e a RVP são elevadas indicando que uma alta PMAP é uma combinação de PCAP elevada associada a anormalidades estruturais da vasculatura pulmonar (GEORGIOPOULOU, 2013).

A HP Reativa é subclassificada em reversível ou irreversível, dependendo da resposta do gradiente transpulmonar e da RVP às intervenções farmacológicas. Além disso, naqueles doentes em que a PMAP é gravemente aumentada em situações em que as pressões de enchimento esquerdo estão somente moderadamente aumentadas é descrita como HP desproporcional.

As intervenções que reduzem a PCAP não normalizam o gradiente transpulmonar ou a RVP, mas as terapias com vasodilatador podem reverter o componente ativo e reduzir tais pressões à valores clinicamente aceitáveis em proporção aos pacientes com forma reversível da HP reativa. Presume-se que, neste estágio há alterações funcionais, mas sem anormalidades estruturais significativas no leito vascular pulmonar. A reversibilidade do gradiente transpulmonar e da RVP na HP mista é um importante critério de seleção para candidatos à transplante cardíaco sendo também fator prognóstico de desfechos pós transplante.

Se a RVP não se reduz entre 2,5 e 3U de Woods, a HP considerada fixa, revela anormalidades estruturais e funcionais do leito vascular pulmonar. Nestes casos, as mudanças histológicas podem ser indistinguíveis dos pacientes que possuem HAP pré-capilar.

2.3 HP E IC

Deve-se citar que existem trabalhos internacionais que revelam a relação da HP com desfechos pós- alta hospitalar: reinternação e morte. A seguir, são sumarizados alguns deles.

Em 2012 Bursi e colaboradores apresentaram resultados de trabalho realizado a partir de uma coorte de pacientes diagnosticados com IC na cidade de “Olmsted” (Minnesota) no período de 2003 a 2010. A população habitante da cidade foi toda registrada em prontuários eletrônicos, contendo assim possíveis candidatos ao estudo.

No período, todos os pacientes apresentando-se com a síndrome da IC, sejam eles internados ou ambulatoriais, foram acompanhados de forma prospectiva, analisando-se a prevalência e o prognóstico da HP estimado, por meio da PSAP, obtida por ecocardiograma com Doppler.

Dos 8460 residentes da cidade, 1938 apresentaram-se com IC e foram convidados a participar do estudo. Destes 1300 (67%) aceitaram a inclusão e 1153 foram submetidos à ecocardiografia dentro de um a três dias do diagnóstico de IC. A PSAP não pôde ser medida em 104 (9%) dos pacientes, resultando em uma população final de 1049 participantes do estudo. Destes 282 (27%) foram diagnosticados em um contexto ambulatorial, 767 (73%) quando internados; 538 (51%) eram casos incidentes de IC e 511 (49%) casos prevalentes.

Os indivíduos foram distribuídos em “tercis” de acordo com os valores da PSAP:

- ✓ PSAP < 41mmHg;
- ✓ PSAP entre 41 e 54mmHg;
- ✓ PSAP > 54mmHg.

A mediana da PSAP obtida foi de 48mmHg (percentis entre 25-75: 37,0-58,0) e, quando o limite superior da pressão pulmonar foi definido como 35mmHg somente 21%

dos pacientes da coorte tinha pressões pulmonares normais. A PSAP normal foi definida como 35mmHg.

Pacientes com maiores valores de PSAP eram mais sujeitos a serem idosos, mulheres, possuírem anemia, fibrilação atrial (FA), menores taxas de filtração glomerular, classes funcionais mais elevadas e maiores taxas de BNP. Além disso, o aumento da PSAP estava mais associado à maiores volumes de átrio esquerdo, maiores taxas de E/E' e função diastólica pior.

O efeito da HP nos desfechos foi semelhante nos pacientes com FE preservada e reduzida, concluindo-se que a interação entre FE e PSAP não foi significativa. Por outro lado, houve forte associação entre PSAP e risco de morte por todas as causas: quanto maiores os valores de PSAP, maiores as taxas de mortalidade em um ano. (BURSI, 2012)

Já em 2014 Miller, Mahoney e Enriquez-Sarano publicaram estudo comparando a sobrevida após o diagnóstico de disfunção de VE entre pacientes ambulatoriais com e sem HAP vistos em exame de imagem avaliando-se se a mesma seria fator independente para todas as causas de mortalidade no período de agosto de 2001 a dezembro de 2004.

Os critérios de inclusão foram:

- ✓ Idade > 18 anos;
- ✓ Presença de disfunção ventricular esquerda com FE < 40%;
- ✓ Medida da PSAP;
- ✓ Função ventricular direita normal confirmada pela medida do anel tricuspídeo ao modo M e pela onda S de VD ao Doppler tecidual;
- ✓ Gravidade da Regurgitação Mitral (RM)

Os Critérios de exclusão estabelecidos foram os seguintes:

- ✓ Presença de Fibrilação Atrial;

- ✓ RM Primária;
- ✓ Doença valvar aórtica moderada a grave ou grave;
- ✓ Pacientes submetidos à reparo valvar mitral;
- ✓ Portadores de valva protética;
- ✓ Cardiopatia hipertensiva, infiltrativa e constrictiva;
- ✓ IAM nos seis meses anteriores à inclusão do estudo;
- ✓ DPOC;
- ✓ Doenças congênitas;
- ✓ Taquiarritmias;
- ✓ HAP Primária;
- ✓ Radiação Torácica Prévia;
- ✓ Doenças do Colágeno;
- ✓ Pacientes submetidos à transplante cardíaco ou pulmonar.

Os pacientes foram analisados de forma retrospectiva e o estudo inicialmente contou com 1174 pacientes com PSAP \geq 45mmHg e 1929 pacientes com PSAP $<$ 45mmHg. Após ajustes estatísticos, a amostra reduziu-se a 1384 doentes: 692 com HP e 692 sem HP.

A média da PSAP na coorte com HP foi de 54mmHg e sem HP foi de 32mmHg. Dadas as ressalvas quanto à seleção bastante rigorosa dos doentes, excluindo um enorme contingente de doentes que costumam compor a população geralmente presente nos estudos, notou-se que aqueles portadores de HP tinham maior incidência de DM e eram mais sintomáticos. Apesar de encontrarmos uma PAS e frequência cardíaca mais elevadas nos pacientes com HP, estas diferenças não foram estatisticamente significativas.

Quanto aos dados ecocardiográficos, relação E/E' e volume atrial esquerdo aumentados foram mais elevados e frequentes em pacientes com HP e um valor de PSAP ≥ 45 mmHg demonstrou desfecho pior- menores taxas de sobrevida- que pacientes com PSAP < 45 mmHg. Para complementar, valores de PSAP progressivamente maiores estiveram associados a um risco progressivamente maior de todas as causas de mortalidade.

As análises de regressão de Cox foram utilizadas para avaliar a associação entre PSAP e todas as causas de mortalidade univariáveis com ajustes para características de base, como idade, sexo, RM funcional, sintomas e disfunção diastólica. Na análise multivariada, a HP permaneceu como um fator forte e independente contribuindo para a mortalidade, mesmo quando ajustado para variáveis confundidoras clínicas de risco.

Em 2014 também foram publicados por Choudary e colaboradores dados de um estudo realizado nos EUA com uma população afro-americana residente da cidade de "Jackson" entre 2000 e 2004. Foi realizado um acompanhamento ambulatorial a partir de pacientes selecionados aleatoriamente (17%), voluntários (22%), indivíduos arrolados ao "ARIC Study" (30%) estudo que avaliou o risco de aterosclerose derivado de uma coorte com substancial representação afro-americana- e famílias de segunda geração (31%). Os participantes responderam a questionários e submeteram-se a avaliação ecocardiográfica. Esses pacientes foram seguidos a intervalos regulares, inclusive com seguimento após o ano de 2004. Apesar de o desfecho principal do estudo ter sido o tempo até a admissão por IC, também foi avaliado o período da data da realização do ecocardiograma inicial até a morte (desfecho secundário).

Foi utilizado um modelo de predição de IC denominado "ARIC". O mesmo apresentou uma boa performance nas admissões por IC na população em questão e a

adição da PSAP ao mesmo resultou em significativa melhora na área sobre a curva de mortalidade, tanto como variável contínua como quanto dicotômica.

Além disso, após ajustar as variáveis de ARIC (idade, sexo, DAC, DM, HAS, FC, medicações anti-hipertensivas, PAS, tabagismo e IMC), a razão de chances para mortes a cada aumento de 10mmHg na PSAP permaneceu significativamente aumentada e, mesmo aumentos modestos da PSAP, quando maiores de 33mmHg, aumentaram as taxas de admissões futuras por IC (2,7x) quando comparada à PSAPs menores (<24mmHg) após ajuste para comorbidades.

A relação entre PSAPs elevadas com admissões por IC permaneceu significativa, independente da história prévia de IC, ou em sujeitos com FEP ou FER. Por fim, a adição da PSAP a um modelo preditivo pode, apropriadamente, aumentar as chances de risco para mais de 15% dos pacientes. Maiores PSAPs estiveram associadas com aumento das taxas de morte. Assim, a idéia proposta pelo estudo foi a de que PSAPs elevadas em pacientes afro-americanos poderiam auxiliar na identificação precoce de sujeitos com maior risco de serem admitidos por IC.

Outro estudo relevante foi realizado em uma coorte ambulatorial de pacientes com IC estágio C, estáveis por mais de um mês acompanhados em uma clínica terciária especializada em tratamento de IC (KALOGEROPOULOS, 2014). Foram incluídos pacientes com ICFEP e ICFER e excluídos pacientes com as seguintes características:

- ✓ Doenças congênitas complexas;
- ✓ Transplante cardíaco ou de outros órgãos sólidos;
- ✓ Portadores de dispositivos (mascapasso, cardiodesfibrilador, assistência ventricular externa);
- ✓ Doenças infiltrativas;

- ✓ Pacientes em estágio D da IC necessitando de suporte inotrópico;
- ✓ HP de causas não cardíacas;
- ✓ Doenças que comprometem significativamente a expectativa de vida.

Ecocardiogramas de doentes hospitalizados não foram considerados para o estudo em questão. Os desfechos considerados foram:

- ✓ Eventos clínicos considerados “maiores”, como morte, evolução para transplantes e implantação de dispositivos.
- ✓ Hospitalização por IC;
- ✓ Todas as outras causas de hospitalização.

Na coorte em questão, PSAP elevada (≥ 48 mmHg) esteve fortemente associada a risco de eventos maiores e para desfecho composto (eventos maiores e hospitalização por IC). Pacientes com PSAP elevada tinham altas taxas de hospitalização por IC e por todas as causas. Além disso, uma PSAP ≥ 48 mmHg esteve associada à um risco 3 vezes maior de eventos clínicos e 2 vezes maior de hospitalizações por IC. Disfunção ventricular direita compôs um risco associado a maiores valores de PSAP.

Por fim, os seguintes fatores estiveram associados à maiores PSAPs:

- ✓ Raça negra;
- ✓ ICFER;
- ✓ IRC;
- ✓ Maiores volumes de VE;
- ✓ RM grave;
- ✓ Aumento atrial esquerdo;
- ✓ Valores elevados de BNP.

O quadro apresentado no anexo 3 revela um resumo dos principais estudos realizados nos últimos cinco anos destacando a importância da avaliação da HAP dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca, seja ela com ou sem disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.

3 JUSTIFICATIVA:

Os trabalhos revisados demonstram a importância da avaliação da PSAP em pacientes admitidos com ICD, revelando maiores taxas de eventos pós-alta hospitalar (reinternação e óbito) naqueles portadores de hipertensão pulmonar.

Há poucos estudos internacionais com populações de pacientes internados que prevêem o desfecho da PSAP após a alta hospitalar.

Não foram identificados estudos nacionais que avaliaram o valor prognóstico pós-alta da PSAP. O BREATHE, I Registro Nacional de Insuficiência Cardíaca, ainda não contemplou tal análise.

4 HIPÓTESE

Pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e hipertensão pulmonar teriam maiores chances de morrer em um período de dois anos após admissão por descompensação da IC.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

✓ Avaliar o impacto da hipertensão pulmonar na mortalidade pós-alta hospitalar de pacientes admitidos por ICD em um hospital universitário no período de 01/01/2006 até 31/12/2011.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

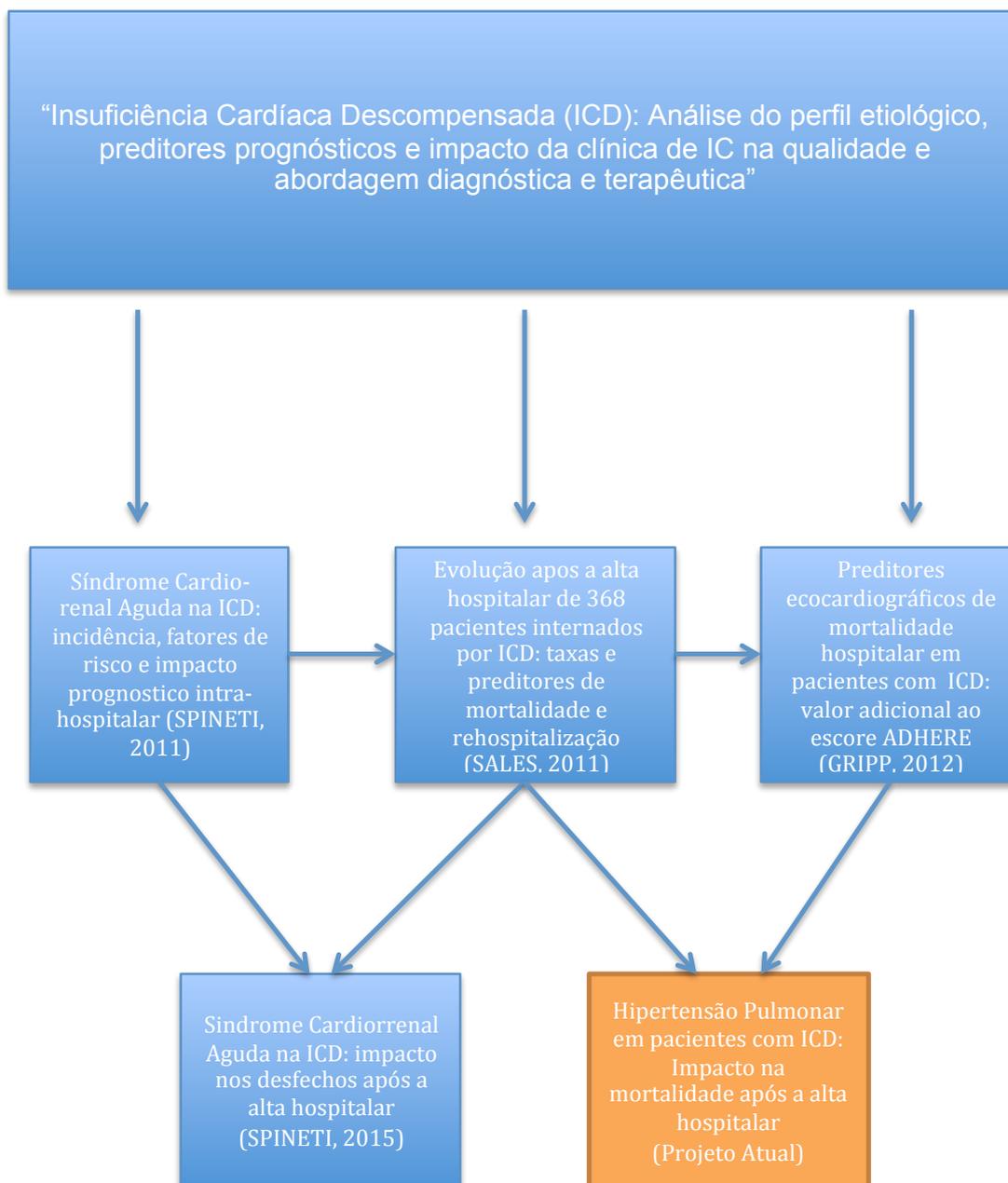
- ✓ Avaliar o impacto da hipertensão pulmonar na mortalidade por causas cardiovasculares pós-alta hospitalar da população estudada;
- ✓ Avaliar o impacto da hipertensão pulmonar na reinternação pós-alta hospitalar da população estudada;
- ✓ Avaliar o impacto da hipertensão pulmonar com relação ao desfecho composto: morte ou reinternação da população estudada.

6 METODOLOGIA

6.1 ORIGEM DO ATUAL ESTUDO

O estudo faz parte do projeto: “Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”. Este estudo tem por objetivos analisar o perfil clínico e demográfico de pacientes admitidos por ICD em um hospital universitário, explorar a fisiopatologia da descompensação e, por fim, identificar fatores prognósticos dos pacientes admitidos com ICD. Tal projeto teve como fruto vários trabalhos, conforme fluxograma presente na figura 1.

No presente estudo foi realizada uma análise retrospectiva de pacientes internados com ICD no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), no período de 01/01/2006 a 31/12/2011. Tal estudo baseou-se em um banco de dados contendo informações de 649 internações consecutivas. Este estudo é um seguimento daquele realizado por Gripp em 2011 que demonstrou associação da PSAP com a mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com ICD e, atualmente, propõe a avaliação da associação deste parâmetro com os desfechos após a alta hospitalar.



ICD: insuficiência cardíaca descompensada

Figura 1: Subestudos do projeto: “Insuficiência cardíaca descompensada (ICD): análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”.

6.2 MODELO DE ESTUDO

Estudo de coorte retrospectivo.

6.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

6.3.1 População do Estudo

- ✓ **Crítérios de Inclusão:** Pacientes admitidos com ICD no HUCFF no período de 01/01/2006 a 31/12/2011. Foram utilizados os critérios das Diretrizes Europeias de 2005 para diagnóstico de IC conforme quadro 3:

Quadro 3: Definição de insuficiência cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia

CRITÉRIOS
1. Sintomas de IC no repouso ou no exercício
E
2. Evidência objetiva, preferencialmente pelo ecocardiograma, de disfunção cardíaca (sistólica ou diastólica) em repouso
E, EM CASO DE DÚVIDA DIAGNÓSTICA
3. Resposta ao tratamento direcionado à insuficiência cardíaca

Adaptado de Swedberg, 2005

O diagnóstico de IC foi baseado em critérios desenvolvidos pela European Society of Cardiology (ESC) de 2005 por ser mais simples, utilizar um menor número de variáveis e apresentar critérios mais amplos para o diagnóstico de IC no presente estudo, sendo de

mais fácil interpretação para as análises retrospectivas e de prontuário, apesar das Diretrizes terem sofrido mudanças em 2008 e em 2012.

Insuficiência Cardíaca Descompensada, é definida como o rápido desenvolvimento ou mudança de sintomas e sinais de IC que requer atendimento médico urgente e, geralmente leva à hospitalização. O desenvolvimento dos sintomas pode ser abrupto, como em casos de IC Aguda em que o paciente apresenta-se com edema pulmonar agudo, ou mais gradativo, como em casos de IC crônica descompensada. Neste caso, o tempo de transição de crônica para aguda muitas vezes não é identificado (BARBETSEAS, 2015).

Insuficiência Cardíaca com FE reduzida (ICFER) foi definida como FE < 40% ao ecocardiograma transtoracico, mesmo ponto de corte utilizado pelo ADHERE. Não há modelos prognósticos semelhantes no pós-alta e, como esse trabalho consiste numa continuação do trabalho de Gripp, optou-se por manter tal parâmetro para definir disfunção sistólica do VE.

✓ **Critérios de exclusão:**

- ✓ Pacientes admitidos com IC compensada para realização de procedimentos eletivos ou intervenções programadas sem sinais de descompensação da IC.
- ✓ Pacientes em que o ecocardiograma não foi realizado durante a internação;
- ✓ Pacientes com ecocardiograma porém sem registro de PSAP nos laudos;
- ✓ Pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção preservada (ICFEP)².

6.3.2 Fontes de Dados

- ✓ Medtrakplus- Sistema eletrônico de administração hospitalar do HUCFF;
- ✓ PRONTHU- Prontuário eletrônico utilizado no HUCFF;
- ✓ Prontuários convencionais;
- ✓ Base de dados do SIM referente aos óbitos de residentes no estado do Rio de Janeiro no período de 2006 a 2012.

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, hospital terciário de referência no Estado do Rio de Janeiro, no período de 2006 a 2012. A identificação dos casos e a coleta de dados foram realizadas através do Medtrakplus e prontuário eletrônico (PRONTHU) respectivamente. Inicialmente os pacientes foram selecionados através de busca ativa pelo CID (Código Internacional de Doenças) de IC no prontuário, feito pelo professor coordenador da pesquisa.

Os CIDS pesquisados através do “Medtrak plus” foram aqueles relacionados à Insuficiência Cardíaca: I.50, I.50.0, I.50.1, I.50.9, I.50.9, I.11.0 conforme quadro abaixo:

Quadro 4: CID Incluído na Pesquisa de Internações por ICD

CID	DESCRIÇÃO
I.50	Insuficiência Cardíaca
I.50.0	Insuficiência Cardíaca Congestiva
I.50.1	Insuficiência Ventricular Esquerda
I.50.9	Insuficiência Cardíaca não especificada
I.11.0	Doença Cardíaca Hipertensiva com Insuficiência Cardíaca (congestiva)

Adaptado de OMS, 1993. ICD- insuficiência cardíaca descompensada; CID- código internacional de doenças.

Os residentes de cardiologia que atuaram na pesquisa, após revisar o prontuário eletrônico (PRONTHU) e confirmar o diagnóstico de ICD, coletavam os dados de interesse do estudo em uma ficha padronizada. Esta ficha continha informações como dados de identificação, demografia, anamnese, exame físico, exames laboratoriais e informações do ecocardiograma (ficha de coleta de dados presente no anexo 1).

Dados adicionais como data de nascimento, nome da mãe, exames laboratoriais da emergência e do ambulatório foram coletados por alunos de Iniciação Científica devidamente monitorados por preceptores responsáveis pelo trabalho. A data de nascimento e nome da mãe foram fundamentais para a identificação dos óbitos evolutivos na base de dados do SIM.

Os óbitos após a alta hospitalar foram identificados por meio de um relacionamento probabilístico entre o banco de dados da pesquisa e o banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do DataSUS conforme descrito por SPINETI, 2015. Através deste relacionamento probabilístico com o SIM foram incluídos no banco de dados não apenas os óbitos e suas respectivas datas, como também as causas de óbito, causas constitutivas e associadas.

Para análise das características gerais da população foram obtidas as seguintes variáveis:

- ✓ Idade- descrita em anos;
- ✓ Sexo- masculino ou feminino;
- ✓ Presença de etiologia isquêmica- cardiomiopatia isquêmica dilatada com disfunção contrátil explicada pela extensão da doença coronariana ou pelo grau de isquemia miocárdica (MCKENNA, 1996);

- ✓ Internação prévia por ICD- relato de internação prévia por ICD no HU no período anterior a 01/01/2006 ou registro, pelo prontuário eletrônico, de internações prévias por ICD;
- ✓ Modelo de IC- obtido a partir da avaliação, ao ecocardiograma da internação, da fração de ejeção, ou em qualquer momento durante acompanhamento no HUCFF. A disfunção sistólica foi definida como presença de fração de ejeção < 40%, o que foi permitido para permitir comparações ao registro ADHERE que utiliza o mesmo ponto de corte (ADAMS, 2005);
- ✓ Comorbidades como: HAS, DM, Tabagismo, IRC, FA, AVC e DPOC. Somente os diagnósticos dos registros de prontuário foram considerados;
- ✓ Grau de disfunção do VE- classificada como função ventricular normal, disfunção leve, moderada ou grave conforme descrição do ecocardiograma do período de internação ou prévio;
- ✓ PA- Pressão arterial medida em mmHg sendo considerada a da admissão;
- ✓ PAs- Pressão arterial sistólica da admissão;
- ✓ PAd- Pressão arterial diastólica da admissão;
- ✓ FC- frequência cardíaca da admissão em batimentos por minuto (bpm);
- ✓ Exames laboratoriais na admissão e na alta, tais como hemoglobina, hematócrito, sódio, potássio, uréia e creatinina. Foram considerados exames admissionais aqueles coletados até 24 h da internação;
- ✓ TFG- taxa de filtração glomerular, medida em L/min através do método CKD-EPI;
- ✓ Medicações que os pacientes vinham em uso registrados no prontuário, em geral, apresentados na anamnese da admissão hospitalar;

- ✓ Medicações utilizadas para compensação, tais como vasodilatadores venosos (nitroglicerina e nitroprussiato de sódio), uso de diuréticos, sejam ele orais, venosos intermitentes ou contínuos e uso de inotrópicos;
- ✓ Medicações utilizadas na prescrição de alta: AAS, IECA ou BRA, Beta- bloqueador, espironolactona, furosemida, nitrato e amiodarona.

Os dados ecocardiográficos foram obtidos através de informações dos laudos dos ecocardiogramas realizados durante a internação. No anexo 3 há uma breve apresentação sobre o Serviço de Ecocardiografia do HUCFF, suas práticas e a descrição detalhada das medidas a seguir:

- ✓ Medida do Átrio Esquerdo (AE) aferida em milímetros;
- ✓ Diâmetro diastólico do VE (VE_d) aferida em milímetros;
- ✓ Diâmetro sistólico do VE (VE_s) aferida em milímetros;
- ✓ Fração de Ejeção (FE) aferida pelo método de Teicholtz;
- ✓ Gravidade das insuficiências mitral e tricúspide, classificadas como em ausente ou leve e moderada a grave;
- ✓ Presença de disfunção do ventrículo direito;
- ✓ Padrão da função diastólica classificada como em ausente (análise prejudicada) e grau I e grau II ou III;
- ✓ PSAP aferida em milímetros de mercúrio (mmHg).

Outras variáveis também consideradas foram as seguintes:

- ✓ Tempo de internação: tempo, em dias, entre a admissão e a alta hospitalar;

6.4 DESFECHOS DO ESTUDO

Os seguintes desfechos foram considerados:

6.4.1 Desfecho primário

- ✓ mortalidade geral em 24 meses pós-alta hospitalar

6.4.2 Desfechos secundários

- ✓ mortalidade por doenças do aparelho circulatório em 24 meses pós-alta hospitalar;
- ✓ reinternação por ICD em 24 meses no HUCFF.

6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizou-se o programa estatístico SPSS 21.0 para Windows. Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram descritas por sua frequência e as variáveis contínuas por sua média e desvio-padrão, em caso de distribuição normal ou através de sua mediana e percentis 25 e 75, em caso de distribuição não gaussiana (não-normal). O teste de Kolmogorov-Sminorv foi utilizado para testar o padrão de distribuição das variáveis contínuas.

As variáveis categóricas dos grupos “com ecocardiograma e sem ecocardiograma”, “com PSAP” e “sem PSAP” foram comparadas através dos teste de chi-quadrado e exato de Fisher. Já as variáveis contínuas foram comparadas por meio

do o teste t de Student ou teste U de Mann-Whitney para aquelas com distribuição não normal.

O modelo de Cox foi utilizado para determinar a associação das diferentes variáveis com os desfechos após a alta hospital de forma uni- e multivariada, com o objetivo de avaliar o valor independente da PSAP predição destes desfechos.

Foi construída uma curva ROC para determinar o valor de PSAP com melhor sensibilidade e especificidade para prever morte após a alta. Foi construída uma curva de Kaplan Mayer comparando os grupos com PSAP > e < 45 mmHg através do teste de Log Rank.

O nível de significância considerado para todos os testes foi de 5%.

6.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi retrospectivo e exclusivamente observacional, com pacientes consecutivos inseridos desde o início do projeto. Não foram feitas medidas de intervenção. Os dados utilizados encontravam-se, em sua maioria, disponíveis em prontuário eletrônico. Todos os pesquisadores assumem compromisso de confidencialidade junto ao comitê de ética e pesquisa (CEP) do HUCFF.

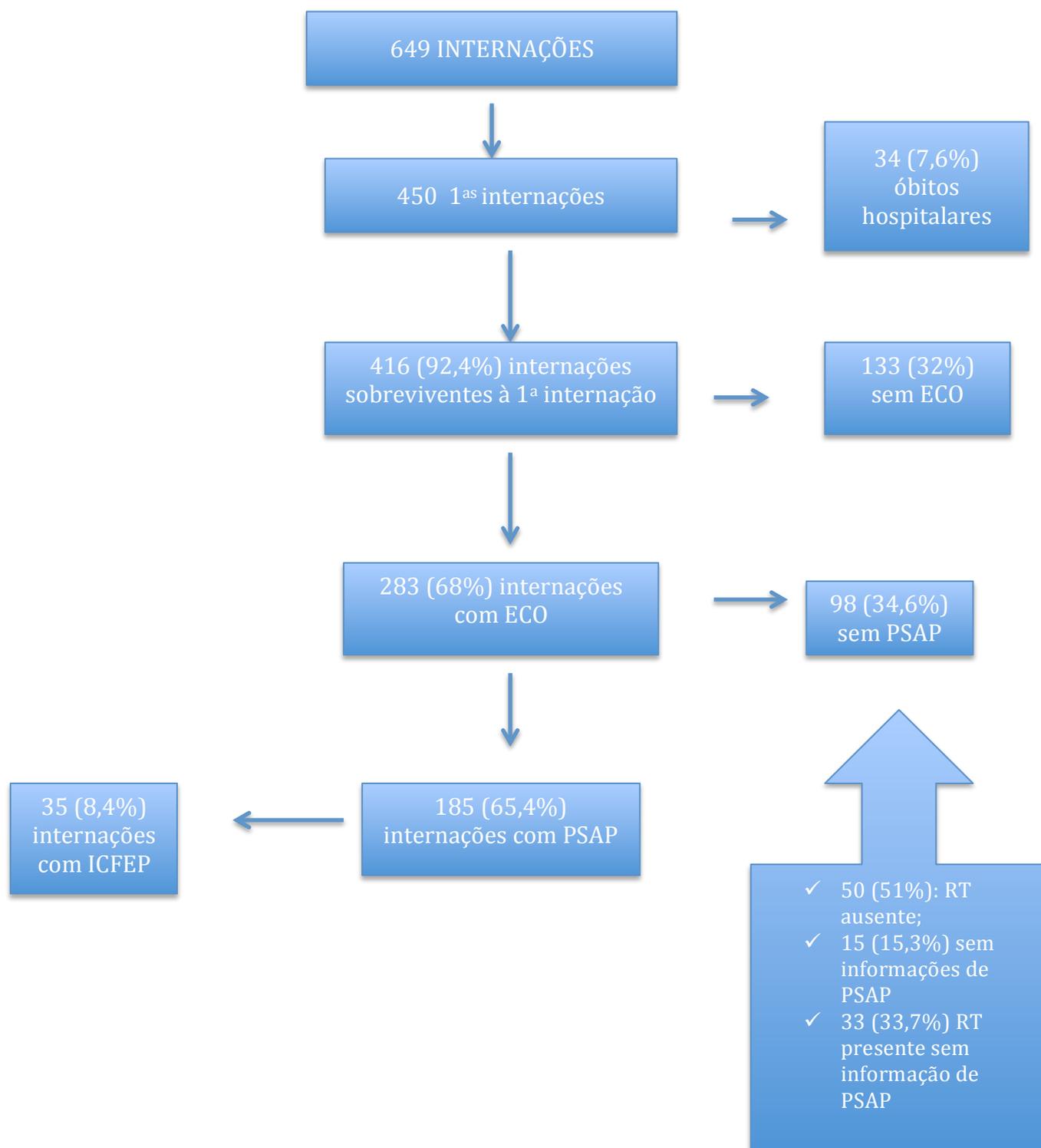
O projeto geral denominado Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade da abordagem diagnóstica e terapêutica" foi aprovado pelo CEP do HUCFF sob o protocolo de pesquisa: 065/09 (Ver Anexo 2).

7 RESULTADOS

7.1 FLUXOGRAMA DAS INTERNAÇÕES AVALIADAS

Foram incluídas no banco de dados 649 internações referentes ao período de 01/01/2006 a 31/12/2012. Como reinternações compõem um dos desfechos secundários, selecionamos apenas as internações índices. Assim, das 649 internações iniciais, 450 (69,3%) foram primeiras internações. Além disso, como o nosso interesse primário era a mortalidade pós-alta, excluimos os 34 pacientes (7,6%) que faleceram durante a internação, permanecendo as 416 internações (92,4%) que receberam alta hospitalar.

Como nossa variável explicativa em análise era a PSAP avaliada ao ECO, selecionamos apenas as internações com esta informação. Dentre os casos sobreviventes, em 133 (32%) internações não há dados de ecocardiograma (ECO) durante a internação, sendo excluídos da análise. Das 283 (68%) internações em que foram realizados este exame, 185 (65,4%) apresentavam registro do valor da PSAP no PRONTHU e 98 (34,6%) não possuíam tal informação. Além do mais, excluimos o pequeno contingente de internações por ICFEP (N= 35) por apresentarem fisiopatologia diversa da maioria dos pacientes. Restaram 150 internações de pacientes com ICFER e informação de PSAP, conforme fluxograma demonstrado abaixo:



ECO- ecocardiograma; RT-Regurgitação Tricúspide; ICFEP- Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada; ICFER- Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida; PSAP- Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar.

Figura 2- Fluxograma representativo das internações avaliadas;

7.2 ANÁLISE DOS DADOS EXCLUÍDOS

7.2.1 Exclusão de internações sem Ecocardiograma

Para avaliar-se se a exclusão destes dados seria ou não responsável por algum tipo de viés de seleção, inicialmente, comparou-se o grupo dos pacientes com ECO e sem ECO, observando-se que, basicamente, não houve diferença entre estes grupos no tocante às variáveis demográficas, comorbidades, exames de admissão e tratamento prévio, conforme descrito nas tabelas 2 e 3.

Tabela 2: Características clínicas e demográficas dos pacientes com e sem ecocardiograma:

Variável	Ausentes		Com ECO (N 283)		Sem ECO (N133)		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
Sexo feminino	0	NA	139	49,0	61	45,8	0,599
Etiologia isquêmica	9	2,2	106	38,4	51	38,0	0,919
Internação prévia por IC	0	NA	97	34,3	58	43,6	0,066
Diabetes mellitus	3	0,8	86	30,7	43	32,0	0,74
Hipertensão arterial sistêmica	3	0,8	198	70,7	103	77,4	0,157
Insuficiência renal crônica	3	0,8	62	22,1	24	18,0	0,338
AVE prévio	3	0,8	16	5,7	14	10	0,078
Tabagismo	3	0,8	70	25	26	19,5	0,262
Dislipidemia	17	4,1	47	17,2	24	18	0,62
DCV	3	0,8	21	7,5	6	4,5	0,293
DPOC	3	0,8	26	9,3	11	8,3	0,854
DCV	3	0,8	17	6,1	12	9	0,273
Obesidade	12	2,9	7	2,6	4	3	0,791
Fibrilação atrial	0	NA	99	34,9	42	31,5	0,494

ECO- ecocardiograma IC-insuficiência cardíaca; AVE- Acidente Vascular Encefálico; DLP- Dislipidemia; DCV- Doença Cerebrovascular; DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Tabela 3: Variáveis contínuas clínicas e laboratoriais admissionais dos pacientes com e sem ecocardiograma

Variável	Ausentes		Com ECO (N 283)	Sem ECO (N133)	Valor de p	
	N	%				
Dados Clínicos						
Idade (anos)	0	NA	63,92	+/- 14,63	64,8 +/- 14,77	0,877
Sinais vitais admissionais						
Pressão arterial sistólica (mmHg)	1	0,2%	120	110 - 140	120 110 – 140	0,720
Pressão arterial diastólica (mmHg)	2	0,5%	80	60 - 90	70 60 – 80	0,070
Frequência cardíaca (bpm)	3	0,7%	86,84	+/- 18,89	83,19 +/- 17,57	0,056
Laboratório admissional						
Hematócrito (%)	33	7,9%	38,07	+/- 6,49	38,84 +/- 6,86	0,301
Hemoglobina (mg/dL)	31	7,5%	12,6	11,10 - 13,97	12,9 11,45 – 14	0,400
Ureia (mg/dL)	22	5,3%	49	35 - 79	48 36 – 80	0,962
Creatinina (mg/dL)	25	6,0%	1,2	0,9 - 1,6	1,2 0,9 - 1,6	0,931
TFG	25	6,0%	59,56	+/- 31,44	59,47 +/- 28,09	0,977
Sódio (mEq/L)	137	32,9%	137	135 - 140	137 134 – 140	0,358
Potássio (mEq/L)	38	9,1%	4,2	3,9 - 4,7	4,2 3,90 - 4,60	0,836

ECO- ecocardiograma; TFG- taxa de filtração glomerular calculada pela fórmula CKD-EPI.

Os grupos de pacientes submetidos ou não ao ecocardiograma também apresentaram diversas semelhanças quanto às medicações que vinham em uso a admissão, com exceção do uso de Beta-bloqueador e IECA, conforme tabela a seguir:

Tabela 4: Medicações utilizadas na admissão no grupo de pacientes com ECO e sem ECO:

Medicações	Ausentes		Com ECO (N 283)		Sem ECO (N 133)		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
Beta-bloqueador	47	11,2	116	45,8	76	57,1	0,0001
IECA	48	11,5	144	56,9	84	62,1	0,004
BRA	48	11,5	34	13,4	9	6,7	0,161
Espironolactona	48	11,5	110	43,5	61	45,9	0,088
Hidralazina	48	11,5	13	5,1	7	5,3	0,710
Nitrato	47	11,2	41	16,2	28	21	0,070
Digoxina	48	11,5	86	34	41	30,8	0,756
Furosemida	48	11,5	164	64,8	81	81	0,609

Tiazídico	18	4,3	29	11,5	9	6,8	0,357
Amiodarona	48	11,5	13	5,1	9	6,8	0,313
AAS	47	11,2	88	34,6	46	34,5	0,322
Warfarina	45	10,8	59	23,3	30	22,5	0,659
Estatina	48	11,5	57	22,5	33	24,8	0,202

ECO – ecocardiograma; IECA- Inibidor da Enzima de Conversão de Angiotensina; BRA- Bloqueador da Receptor de Angiotensina;

7.2.2 Exclusão das internações com ecocardiograma e sem aferição da PSAP

Das 283 internações em que os pacientes realizaram ECO, 185 (65,4%) apresentavam registro da PSAP. Das 98 pacientes internações (34,6%) que não apresentavam registro, esta ausência foi atribuída a:

- ✓ ausência de regurgitação tricuspídea (RT) - 50 internações (51% da amostra das internações com ECO)
- ✓ ausência da informação de PSAP ou de RT no laudo - 15 internações (15,3% da amostra das internações com ECO);
- ✓ RT presente, porém sem dados de PSAP no laudo - 33 internações (33,7% das internações com ECO).

Os grupos com e sem informação sobre a PSAP também foram comparados conforme pode ser observados nas tabelas 5 a 9. Entre as comorbidades analisadas, DM foi menos prevalente naqueles em que foi medida a PSAP (25,1% x 41,2% p 0,005) conforme demonstrado na tabela 5. Dados clínicos e laboratoriais foram semelhantes entre os grupos com e sem PSAP (tabela 6):

Tabela 5: Características clínicas e comorbidades dos pacientes com e sem PSAP.

Variável	Ausentes	%	Com PSAP (N 155)	%	Sem PSAP (N 98)	%	Valor de p
Etiologia isquêmica	7	2,4	63	35	43	44,8	0,111
Internação prévia por IC	0	NA	70	37,8	27	27,6	0,083
Diabetes mellitus	3	1	46	25,1	40	41,2	0,005
Hipertensão arterial sistêmica	3	1	125	68,3	73	75,3	0,224
Insuficiência renal crônica	3	1	40	21,9	22	22,7	0,881
AVE prévio	3	1	9	4,9	7	7,2	0,43

Tabagismo	3	1	43	23,5	27	27,8	0,425
Dislipidemia	9	3,1	27	15	20	21,3	0,191
DPOC	3	1	16	8,7	10	10,3	0,667
DCV	3	1	14	7,7	7	7,2	1
DVP	3	1	8	4,4	9	9,3	0,102
Obesidade	11	3,8	5	2,8	2	2,1	1
Fibrilação atrial	0	NA	66	35,7	33	33,7	0,794

PSAP- pressão sistólica da artéria pulmonar; IC-insuficiência cardíaca; AVE- Acidente Vascular Encefálico; DCV- Doença Cerebrovascular; DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Tabela 6: Variáveis contínuas clínicas e laboratoriais admissionais dos pacientes com e sem PSAP

Variáveis	Ausentes		Com PSAP (185)		Sem PSAP (98)		Valor de p
	N	%					
Dados Clínicos							
Idade (anos)	0	NA	62,76	+/- 14,94	66,1	+/- 13,81	0,062
Sinais vitais admissionais							
Pressão arterial sistólica (mmHg)	1	0,4%	120	110 - 133	130	110 - 142	0,070
Pressão arterial diastólica (mmHg)	1	0,4%	78	60 - 90	80	70 - 90	0,122
Frequência cardíaca (bpm)	2	0,7%	87,18	+/- 18,66	86,19	+/- 19,40	0,681
Laboratório admissional							
Hematócrito (%)	18	6,4%	37,77	+/- 6,59	38,63	+/- 6,29	0,297
Hemoglobina (mg/dL)	19	6,7%	12,5	10,95 - 13,82	12,85	11,20 - 14	0,565
Ureia (mg/dL)	12	4,2%	48	34 - 82	54	36,5 - 70	0,758
Creatinina (mg/dL)	17	6,0%	1,2	0,9 - 1,6	1,2	0,9 - 1,6	0,861
TFG	17	6,0%	59,99	+/- 33,13	58,73	+/- 28,00	0,746
Sódio (mEq/L)	25	8,8%	137	135 - 140	138	136 - 140	0,346
Potássio (mEq/L)	26	9,2%	4,2	3,8 - 4,7	4,3	3,97 - 4,70	0,274

PSAP- pressão sistólica de artéria pulmonar; TFG- taxa de filtração glomerular calculada pela fórmula CKD-EPI.

O uso da digoxina antes da internação foi mais frequente nos pacientes que apresentavam medida da PSAP (41,4% x 20,9% p 0,001) como descrito na tabela 7:

Tabela 7: Comparação entre as medicações em uso na admissão dos pacientes com e sem PSAP

Medicações	Ausentes		Com PSAP (N 185)		sem PSAP (N 98)		Valor de P
	N	%	N	%	N	%	
Beta-bloqueador	30	10,6	73	45	43	47,3	0,737
IECA	30	10,6	91	56,2	53	58,2	0,792
BRA	30	10,6	22	13,6	12	13,2	1
Espironolactona	30	10,6	73	45,1	37	40,7	0,512
Hidralazina	30	10,6	6	3,7	7	7,7	0,168
Nitrato	30	10,6	25	15,4	16	17,6	0,656
Digoxina	30	10,6	67	41,4	19	20,9	0,001

Furosemida	30	10,6	109	67,3	55	60,4	0,274
Tiazídico	30	10,6	15	9,3	14	15,4	0,142
Amiodarona	30	10,6	10	6,2	3	3,3	0,388
AAS	29	10,2	55	33,7	33	36,3	0,686
Warfarina	30	10,6	43	26,5	16	17,6	0,122
Estatina	30	10,6	32	19,8	25	27,5	0,158

PSAP- pressão sistólica da artéria pulmonar; IECA- Inibidor da Enzima de Conversão de Angiotensina; BRA- Bloqueador da Receptor de Angiotensina; AAS- ácido acetilsalicílico

De acordo com tabela 8, os pacientes foram comparados quanto às medicações prescritas na alta:

Tabela 8: Medicações prescritas na alta hospitalar dos pacientes com e sem PSAP

Medicações	Ausentes	%	Com PSAP (N 185)	%	Sem PSAP (N 98)	%	Valor de p
Espironolactona	8	2,8	108	60	44	46,3	0,03
Beta-bloqueador	8	2,8	132	73	62	63,3	0,163
IECA	8	2,8	109	60,6	69	72,6	0,048
BRA	8	2,8	23	12,8	10	10,5	0,698
Furosemida	8	2,8	132	75	64	67,4	0,178
Tiazídico	8	2,8	7	3,9	7	7,4	0,212
Digoxina	8	2,8	65	36,1	26	27,4	0,178
Warfarina	8	2,8	55	30,6	28	29,5	0,891
Estatina	8	2,8	51	28,3	38	40	0,049
Hidralazina	8	2,8	13	7,2	13	13,7	0,082
Nitrato	8	2,8	34	18,9	14	14,7	0,41
Amiodarona	8	2,8	19	10,3	8	8,4	0,673
AAS	8	2,8	72	40	51	53,7	0,03

PSAP- pressão sistólica de artéria pulmonar; IECA- Inibidor da Enzima de Conversão de Angiotensina; BRA- Bloqueador da Receptor de Angiotensina; AAS- ácido acetilsalicílico

Os grupos diferiram quanto à prescrição de AAS e de espironolactona na alta. Espironolactona foi mais prescrita para os pacientes com PSAP aferida (60% x 46,3% p 0,03) enquanto AAS foi menos prescrito para este grupo (40% x 53,7% p 0,03) conforme dados da tabela 8.

As variáveis ecocardiográficas são apresentadas na tabela 9. O grupo com PSAP aferida apresentou maior prevalência de disfunção diastólica graus II ou III (56% x 32 %, p 0,011), IM e IT moderadas a grave (62,9% x 30,8% p 0,0001 e 57,5% x 11% p 0,002).

Tabela 9: Variáveis ecocardiográficas da amostra com ecocardiograma dos pacientes com e sem PSAP registrada

	Ausentes		Com PSAP (185)		Sem PSAP (98)		Valor de p
	N	%					
Diâmetro do átrio esquerdo (mm)	27	9,54%	47	(42,70 - 52)	43	(38 - 48)	< 0,0001
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	22	7,77%	48,4	+/- 13,92	46,1	+/- 12,41	0,279
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	23	8,13%	59,69	+/- 11,98	58,9	+/- 9,77	0,645
Septo (mm)	25	8,83%	10	(9 - 11)	11	(8,75 - 12)	0,171
Parede posterior (mm)	27	9,54%	10	(9 - 11)	10	(9 - 12)	0,350
Fração de ejeção de VE (%)	32	11,31%	34%	26 - 47%	38%	30 - 55%	0,096
Disfunção sistólica moderada a grave de VE	12	4,24%	76,6	81,50%	68,8	72,40%	0,161
Disfunção sistólica moderada a grave de VD	50	17,67%	41,5	32,80%	20,3	38,30%	0,002
Função diastólica pseudonormal ou restritiva	155	54,77%	42	56,00%	17	32,00%	0,011
Insuficiência mitral moderada a grave	17	6,01%	110	62,90%	28	30,80%	0,0001
Insuficiência tricúspide moderada a grave	27	9,54%	100	57,50%	9	11,00%	0,002

PSAP- pressão sistólica de artéria pulmonar; VE- ventrículo esquerdo; VD- ventrículo direito

7.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

A média de idade destes pacientes foi de 61, 7 anos (+/- 14,49), com predomínio discreto do sexo masculino (51,5% - Gráfico 1) e de etiologia não-isquêmica (58,4% - Gráfico 2). A maior parte dos pacientes (63,2%) não tinha relato de internações prévias por ICD (Gráfico 3) e eram hipertensos (69,8%- Gráfico 4).

A frequência de HAP na população estudada (150 pacientes) foi de 54%. As demais variáveis clínicas e laboratoriais são descritas na tabela 10. A média da PSAP obtida foi de 46,25 mmHg e a média da FE foi de 31,88%.

Tabela 10 – Variáveis contínuas clínicas e laboratoriais da admissão

	Ausentes		Total (N 150)	
	N	%	N	%
Dados Clínicos				
Idade (anos)	0	NA	61,43	+/- 14,87
Sinais vitais admissionais				
Pressão arterial sistólica (mmHg)	1	0,7%	120	100 – 130
Pressão arterial diastólica (mmHg)	1	0,7%	75,9	60 – 90
Frequência cardíaca (bpm)	2	1,3%	87,68	+/- 18,37
Laboratório admissional				
Hematócrito (%)	10	6,7%	38,16	+/- 6,53
Hemoglobina (mg/dL)	12	8,0%	12,55	11,37 - 13,92
Ureia (mg/dL)	5	3,3%	49	34,50 - 82,50
Creatinina (mg/dL)	6	4,0%	1,2	0,9 - 1,6
TFG (ml/min)	6	4,0%	60,14	+/- 33,10
Sódio (mEq/L)	13	8,7%	138	135 – 140
Potássio (mEq/L)	12	8,0%	4,2	3,8 - 4,7

TFG – taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI.

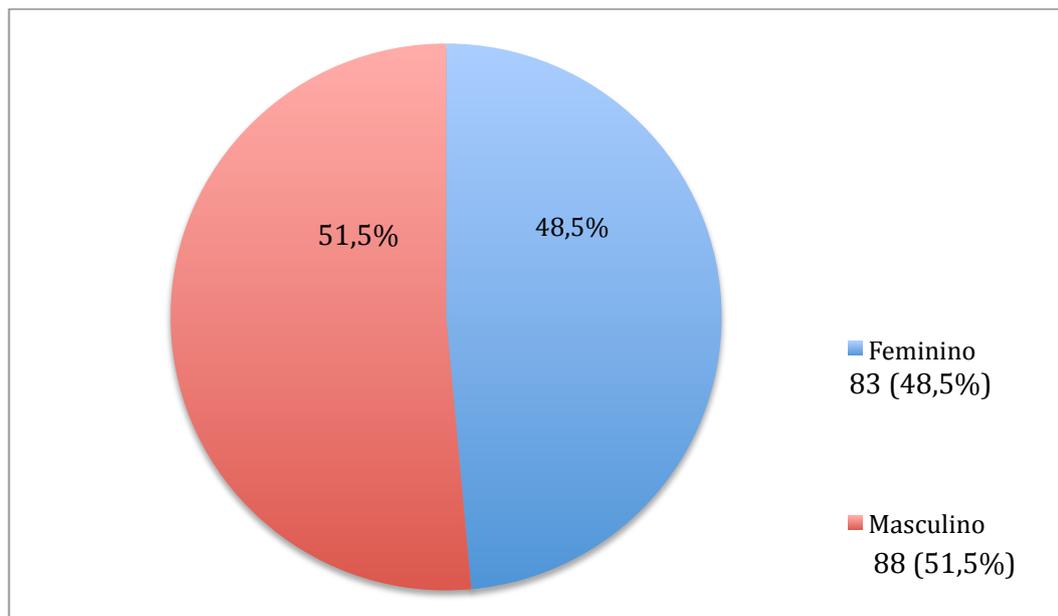


Gráfico 1: Distribuição de gênero

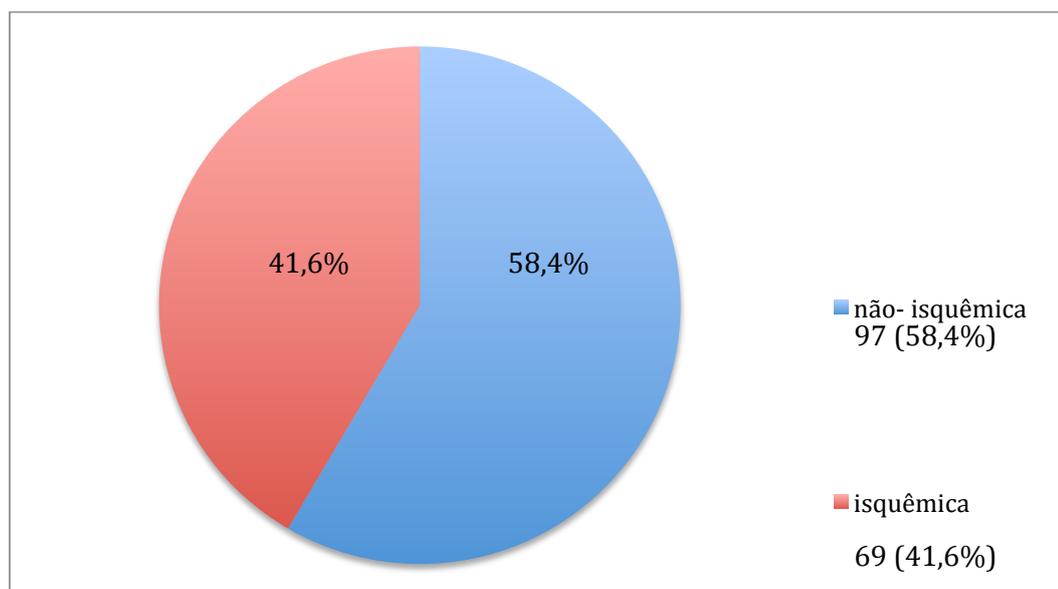


Gráfico 2: Etiologia da insuficiência cardíaca

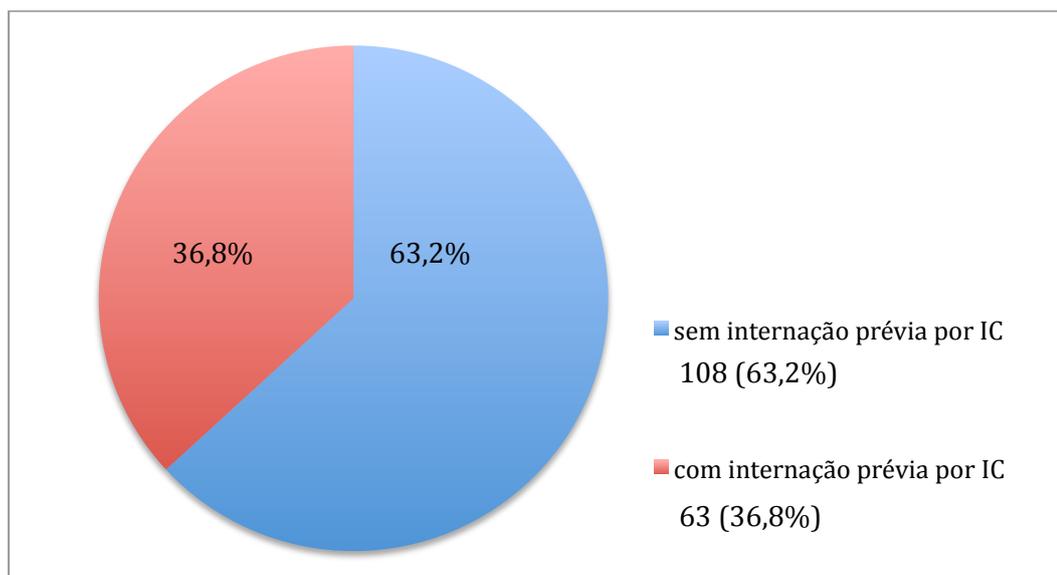
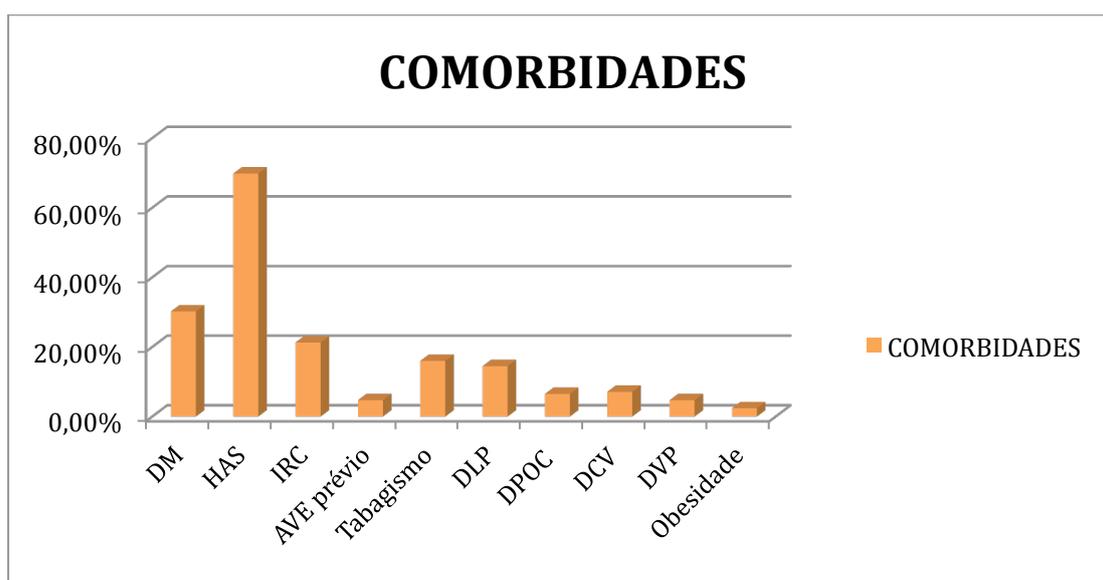


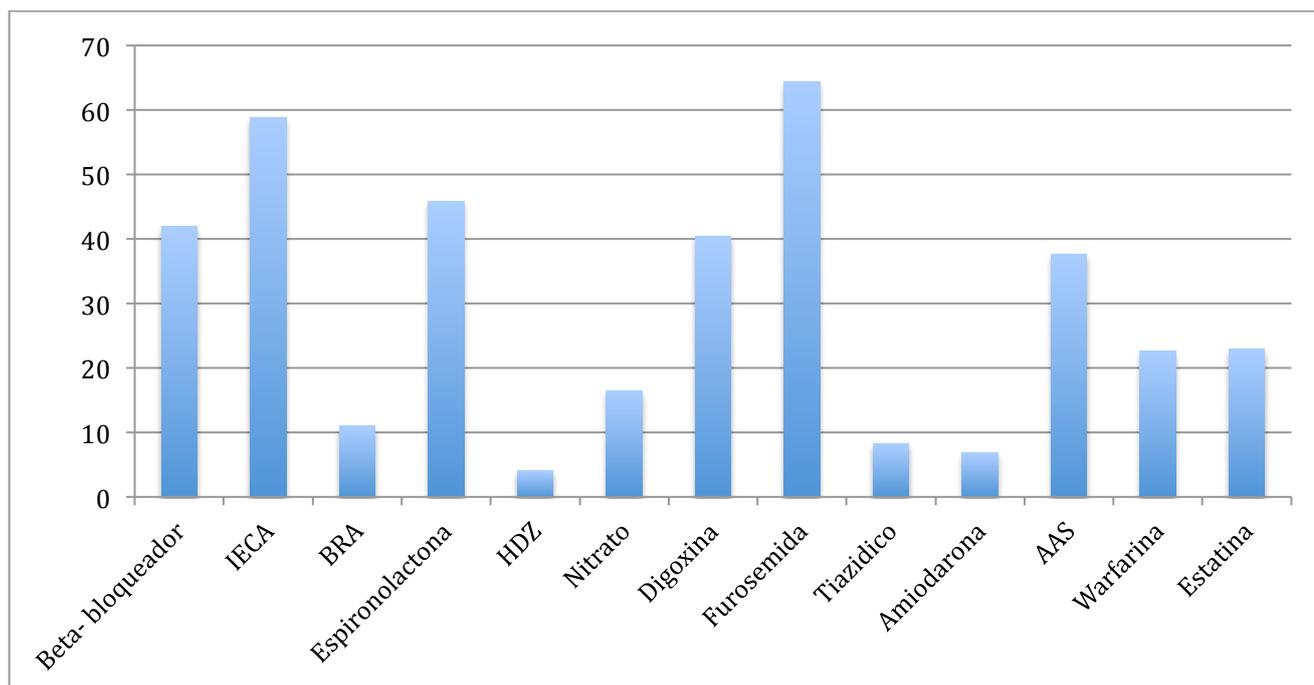
Gráfico 3: Presença de internação prévia por insuficiência cardíaca



DM- Diabetes Mellitus; HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica; IRC- Insuficiência Renal Crônica;
 DLP- Dislipidemia; DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DCV- Doença Cerebrovascular;
 DVC- Doença Vascular Periférica

Gráfico 4: Frequência das comorbidades da população estudada

O gráfico 5 descreve a frequência das medicações utilizadas à admissão.



IECA- inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA- bloqueador do receptor de angiotensina; HDZ- hidralazina; AAS- ácido acetilsalicílico

Gráfico 5: Medicções que os pacientes vinham em uso na admissão

A maioria das internações (79%) era composta por pacientes com disfunção sistólica grave ($FE < 30\%$), conforme demonstrado no gráfico 6:

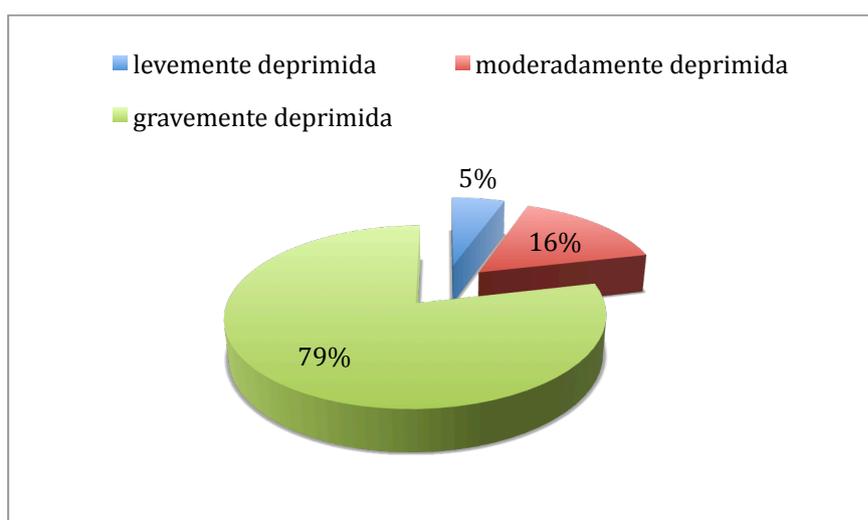


Gráfico 6: Disfunção do Ventrículo Esquerdo

Quando dicotomizada a PSAP para $>$ ou $<$ 45 mmHg, encontra-se a seguinte distribuição, conforme descrito no gráfico 7.

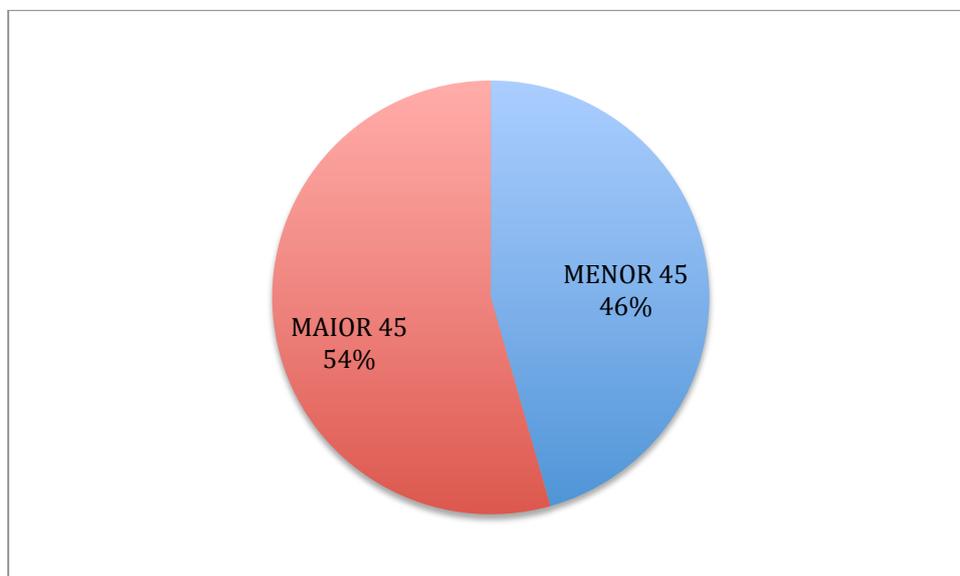


Gráfico 7: Distribuição da população quanto à PSAP

As medicações utilizadas para compensação do quadro de IC são demonstradas no gráfico 8 e aquelas presentes na prescrição de alta hospitalar no gráfico 9.

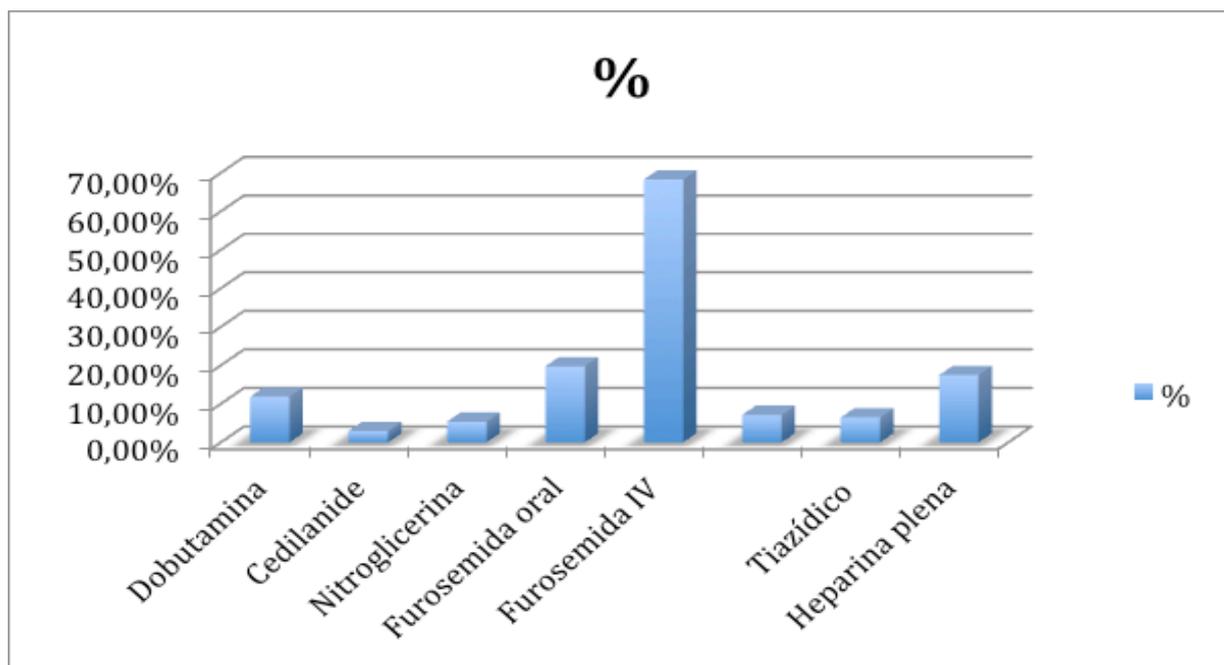


Gráfico 8: Representação das Medicamentos utilizados para compensação

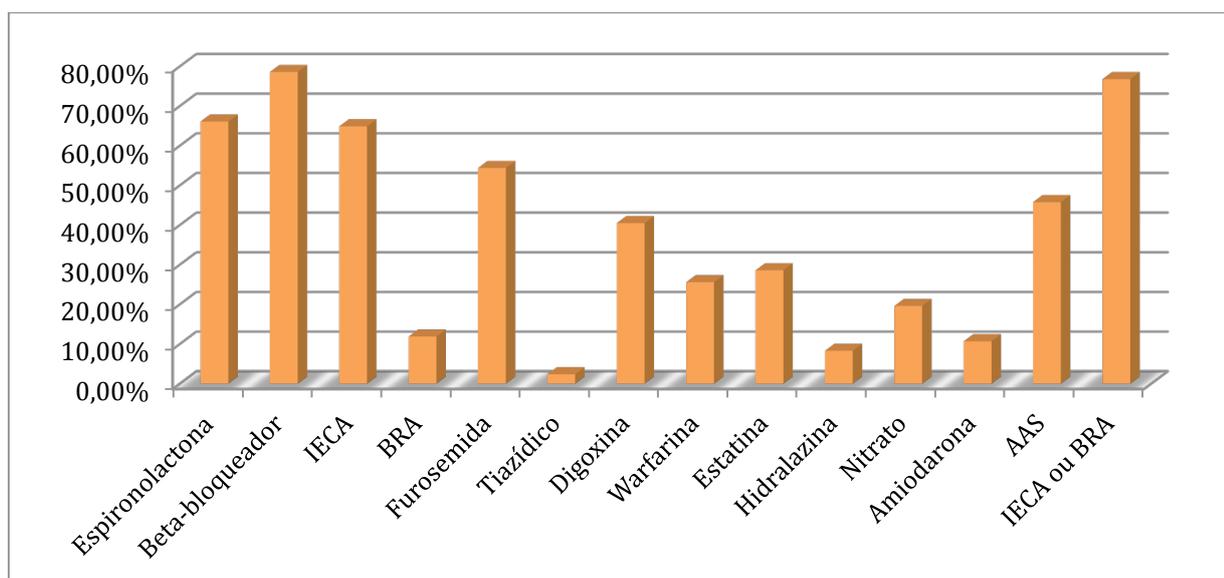


Gráfico 9: Representação das medicações prescritas na alta hospitalar

As variáveis ecocardiográficas são descritas na tabela 10:

Tabela 11: Variáveis ecocardiográficas

	Ausentes		Total	
	N	%	(N 150)	
Diâmetro do átrio esquerdo (mm)	6	4,00%	47	43 – 52
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	6	4,00%	53,09	+/- 10,04
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	6	4,00%	63,35	+/- 10,02
Septo (mm)	5	3,33%	10	9 – 11
Parede posterior (mm)	5	3,33%	10	9 – 11
Fração de ejeção de VE (%)	10	6,67%	31	24 - 37,75%
Disfunção sistólica moderada a grave de VE	7	4,67%	134	93,70%
Disfunção sistólica moderada a grave de VD	20	13,33%	61	46,90%
Função distólica pseudonormal ou restritiva	82	54,67%	40	58,80%
Insuficiência mitral moderada a grave	8	5,33%	97	68,30%
Insuficiência tricúspide moderada a grave	8	5,33%	81	57,00%
Pressão sistólica de artéria pulmonar (mmHg)	0	0,00%	46,25	+/- 14,18

VE- ventrículo esquerdo; VD- ventrículo direito.

7.4 ASSOCIAÇÃO DA PSAP CONTÍNUA COM OS DESFECHOS

A PSAP, avaliada como variável contínua, esteve associada com seguintes desfechos após a alta hospitalar: morte, reinternação e o desfecho composto morte ou reinternação em 24 meses. Não houve associação com o desfecho morte por doenças do aparelho circulatório (Ver tabela 12).

Tabela 12: Regressão de Cox para associação entre PSAP e os desfechos pós-alta em 24 meses

Desfecho após a alta hospitalar	B	p – valor	OR	IC 95%	
				Superior	Inferior
Morte por todas as causas	0,023	0,005	1,023	1,007	1,04
Morte por doenças do aparelho circulatório	0,013	0,242	1,013	0,991	1,034
Reinternação por ICD	0,02	0,037	1,021	1,001	1,04
Morte ou Reinternação por ICD	0,21	0,003	1,021	1,007	1,036

IC- intervalo de confiança; B- constante; OR- razão de chances; ICD- insuficiência cardíaca descompensada.

Para identificar o valor independente da associação entre PSAP e morte após a alta hospitalar foi testada a associação de todas as demais variáveis do estudo com o

desfecho de interesse. As variáveis identificadas na análise univariada de Cox como preditoras de óbito após a alta hospitalar foram: FC, hematócrito, VE diastólico (VE_d), VE sistólico (VE_s), PSAP, idade e CKD-EPI, tempo de internação, FE, Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Uréia, Creatinina, Sódio (Na), Potássio (K), AE, Septo Interventricular (SIV), Parede Posterior (PP) e PSAP conforme descrito na tabela 13.

Tabela 13: Análise univariada dos preditores de mortalidade por todas as causas após a alta hospitalar

Variáveis	B	Valor de p	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Clínicas					
Tempo de internação*	0,018	0,002	1,018	1,007	1,029
Idade*	0,019	0,031	1,019	1,002	1,037
Pressão arterial sistólica à admissão*	-0,21	<0,0001	0,98	0,968	0,991
Pressão arterial diastólica à admissão*	-0,25	<0,0001	0,975	0,962	0,989
Insuficiência renal crônica	0,573	0,034	1,774	1,045	3,014
Fibrilação atrial	0,577	0,020	1,780	1,097	2,890
Laboratoriais					
Uréia admissional*	0,005	0,013	1,006	1,001	1,010
Creatinina admissional*	0,178	0,006	1,195	1,053	1,355
Sódio admissional*	-0,069	0,001	0,933	0,897	0,972
Potássio admissional*	0,083	0,001	1,086	1,035	1,14
Uréia na alta*	0,006	0,012	1,006	1,001	1,01
Creatinina na alta*	0,249	<0,0001	1,283	1,122	1,466
Variáveis ecocardiográficas					
Diâmetro do átrio esquerdo*	0,0300	0,015	1,031	1,006	1,057
Pressão sistólica da artéria pulmonar*	0,023	0,005	1,023	1,007	1,040
Medicações para compensação					
Dobutamina	0,789	0,013	2,201	1,179	4,107
Furosemida em infusão contínua	0,783	0,029	2,189	1,083	4,424
Medicações na Alta					
Beta-bloqueador	-1,074	<0,0001	0,342	0,208	0,560
Amiodarona	0,703	0,027	2,020	1,081	3,772
Ácido acetilsalicílico	0,573	0,018	1,773	1,104	2,848
IECA/BRA	-0,653	0,012	0,521	0,313	0,866

* variável contínua. B- constante; OR- razão de chances; IC- intervalo de confiança; IECA- Inibidor da Enzima de Conversão de Angiotensina; BRA- Bloqueador da Receptor de Angiotensina.

7.5 ANÁLISE MULTIVARIADA

7.5.1 Mortalidade Global Pós-Alta

Foi realizado um modelo multivariado de Cox com todas as variáveis preditoras de óbito após a alta e aquelas que mostraram uma associação independente com o desfecho foram: PSAP, prescrição de AAS e betabloqueador na alta hospitalar e tempo de internação hospitalar. Prescrição de AAS foi um fator de risco enquanto a prescrição de beta-bloqueador foi um fator protetor.

Tabela 14: Regressão multivariada de Cox para morte por todas as causas

Variáveis	B	p – valor	OR	IC 95%	
				Superior	Inferior
PSAP	0,025	0,011	1,026	1,006	1,046
Betabloqueador da alta hospitalar	-1,051	0	0,349	0,200	0,612
AAS na alta hospitalar	0,944	0,001	2,57	1,483	4,452
Tempo de internação hospitalar	0,013	0,044	1,013	1,000	1,026

IC- intervalo de confiança; B- constante; OR- razão de chances; PSAP- pressão sistólica da artéria pulmonar.

7.6 CURVA ROC DA PSAP – DEFINIÇÃO DE UM PONTO DE CORTE

Foram construídas curvas ROC para a avaliar a associação entre a PSAP e morte em 12, 24 e 36 meses. As áreas sob a curva foram de respectivamente 0,58, 0,61 e 0,58. O valor de 45 mmHg apresentou as melhores sensibilidade e especificidade para prever óbito nos três períodos, conforme demonstrado na tabela 15.

Tabela 15: Curvas ROC para mortalidade após a alta hospitalar

Mortalidade	PSAP	Sensibilidade	Especificidade	Área sobre a Curva	Valor de p
Em 12 meses	45	56	51	0,58 (0,52-0,63)	0,0160
Em 24 meses	45	58	56	0,61 (0,55-0,67)	p <0,0001
Em 36 meses	45	56	54	0,58 (0,52-0,65)	0,0120

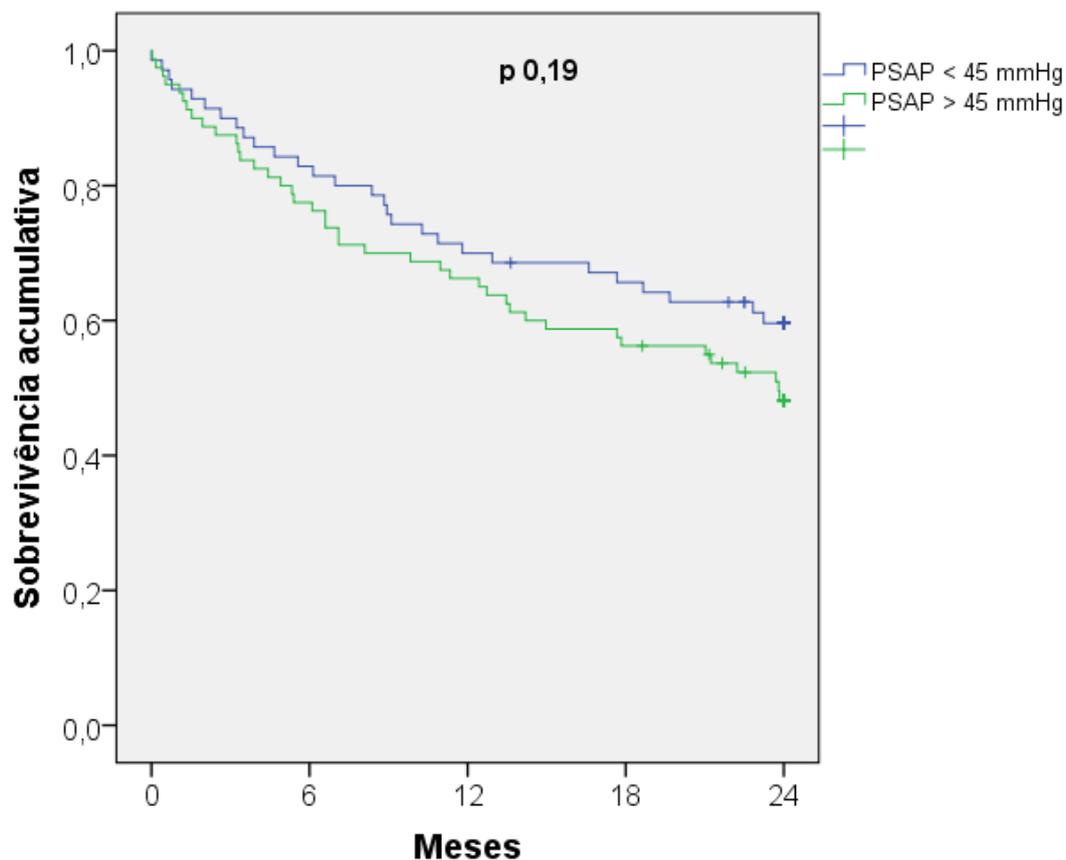
PSAP- pressão sistólica de artéria pulmonar.

7.7 CURVAS DE SOBREVIDA DE KAPLAN MEIER

7.7.1 Mortalidade pós-alta hospitalar

A partir deste ponto de corte foi construída uma curva de Kaplan Meier comparando a sobrevida dos grupos com PSAP > e < 45 mmHg (Gráfico 9). Apesar das curvas sugerirem menor mortalidade do grupo com PSAP < 45 mmHg, não houve diferença estatística entre elas quando comparadas pelo teste de Log Rank.

A tabela 16 compara as mortalidade pós-alta nos grupos total, com PSAP menor e maior que 45 mmHg em seis, doze e 24 meses. Mais uma vez a mortalidade no grupo com PSAP > 45 mmHg foi maior em todos os períodos.



PSAP<45	70	58	49	45	34
PSAP>45	80	62	53	45	35
TOTAL	150	120	102	90	69

Gráfico 9: Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier

Tabela 16: Taxas de mortalidade em 6, 12 e 24 meses

Taxa de mortalidade	Total	PSAP > 45 mmHg	PSAP < 45 mmHg
Mortalidade em 6 meses	20,0%	22,5%	17,1%
Mortalidade em 12 meses	32,0%	33,7%	29,6%
Mortalidade em 24 meses	54,0%	56,2%	51,4%

PSAP- pressão sistólica de artéria pulmonar

A seguir, na tabela 17, são mostradas as taxas de reinternação em 24 meses:

Tabela 17: Taxas de reinternação em 24 meses

Reinternação em 24 meses	N 150
PSAP<45mmHg	32 (45,7%)
PSAP >45mmHg	27 (33,8%)
Total	59 (39,3%)

PSAP-Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar

7.7.2 Desfechos secundários

Quando comparadas as curvas de Kaplan Meier para sobrevida livre dos demais desfechos após a alta hospitalar para o grupo com PSAP maior e menor que 45 mmHg, também não foi observada associação estatisticamente significativa ao teste de Log Rank, conforme tabela 18.

Tabela 18: Teste de Log Rank para associação entre PSAP > 45 mmHg e os desfechos pós-alta

Desfecho após a alta hospitalar	Valor de p
Morte por todas as causas	0,190
Morte por doenças do aparelho circulatório	0,467
Reinternação por ICD	0,248
Morte ou Reinternação por ICD	0,102

ICD- insuficiência cardíaca descompensada

8 DISCUSSÃO

8.1 A IMPORTÂNCIA DA MEDIDA DA PSAP

Conforme os resultados encontrados no estudo atual e as evidências da literatura, o objetivo em se estabelecer o valor prognóstico independente da HP visa a documentação da mesma, a programação em relação à melhor terapia e tratamento adequados e até recomendações quanto à diretrizes (WAYNE, 2014).

Apesar da importância da IC, há poucos estudos na literatura a respeito dos pacientes que morrem após uma internação causada por ICD e os fatores contribuintes para esse desfecho.

A maior parte dos registros encontrados são de amostras ambulatoriais, reforçando a relevância do presente estudo.

8.2 ANÁLISE DOS PACIENTES EXCLUÍDOS DA AMOSTRA

De acordo com o fluxograma apresentado em capítulo anterior, inicialmente foi feita uma comparação entre as internações com e sem ECO, mostrando-se que elas eram semelhantes entre si quando avaliadas quanto às variáveis demográficas, ecocardiográficas, de comorbidades e exames de admissão. No entanto, com relação ao tratamento prévio, houve diferença em relação aos pacientes que vinham em uso de beta-bloqueador e de IECA: aqueles em que não foi feito o exame possuíam maiores taxas de uso destes últimos. Esse dado talvez possa ser explicado pelo fato de que os indivíduos em uso de terapêutica plena para IC deveriam estar em seguimento no ambulatório de IC do HUCFF, provavelmente com ecocardiogramas seriados e recentes, diminuindo a necessidade imediata deste exame à admissão, dentro de um contexto de dificuldades

logísticas para execução deste exame em todos os casos de ICD, como preconizado pelas diretrizes. Já os pacientes sem tratamento otimizado, provavelmente sem definição prévia do diagnóstico ou etiologia da IC mereciam a realização imediata do ecocardiograma à internação.

Em relação à comparação entre as comorbidades dos grupos com PSAP e sem PSAP, encontrou-se um percentual maior de DM entre as internações sem avaliação PSAP. Tal achado contrasta-se com aquele achado no estudo de WAYNE (2014). Este encontrou em sua coorte uma maior incidência de DM nos pacientes com HP (e, conseqüentemente medida de PSAP). Sua amostra, porém contou com 1384 pacientes, número quase 10 vezes maior que a presente amostra. Não se encontrou, em outros estudos, outras associações entre DM e a presença ou não de PSAP.

Pacientes com medida de PSAP eram admitidos com maiores taxas de uso de digoxina. Pensa-se que tal diferença foi devida à gravidade da doença, maior remodelamento atrial e dificuldade de controle de frequência só com beta-bloqueadores ou pela ausência, inadequada, da prescrição destes últimos.

Notou-se também, no grupo com medida de PSAP que, ao serem liberados para a residência possuíam, em sua prescrição de alta, com maior frequência, espironolactona e AAS. O diurético poupador de potássio, provavelmente devido a presença de doentes com CF III-IV, de maior gravidade, e /ou necessitando de ajuste volêmico com o uso deste diurético.

Outro achado a que se deve chamar a atenção para a coorte do estudo é o fato de, na comparação entre os grupos com e sem PSAP aferida, ter ocorrido diferença quanto à gravidade da IM e da disfunção diastólica, estas mais frequentes nos doentes com PSAP aferida, o que pode ser devido à doença mais avançada destes, corroborando com tais

alterações consequentes de remodelamento ventricular. A HP devido à disfunção cardíaca é consequência fisiológica de outras múltiplas alterações hemodinâmicas que incluem, não somente, disfunção ventricular esquerda, mas também gravidade da regurgitação mitral funcional e da disfunção diastólica (WAYNE, 2014).

Devido à esse fato, acaba-se por selecionar pacientes mais graves, já que neste perfil de doentes é mais fácil a aquisição da PSAP quando comparados àqueles sem PSAP. Tal fato constitui-se uma limitação do método ecocardiográfico. No entanto, mesmo com as diferenças apresentadas, conseguiu-se minimizar a heterogeneidade dos pacientes permitindo a análise final das 150 internações.

Os estudos de KALOGEROPOULOS e de BURSI também citaram a exclusão dos pacientes sem medida de PSAP por ausência de regurgitação tricúspide. No entanto, a sobrevida desses doentes sem medida de PSAP não foi significativamente diferente daqueles com PSAP. Na presente amostra, dos 283 pacientes com ecocardiograma 50 (17%) não possuíam registro de PSAP por ausência de regurgitação tricúspide. O estudo de KALOGEROPOULOS encontrou um percentual de 12% e o de BURSI de 9%.

Os outros motivos para a ausência de documentação da regurgitação tricúspide- ausência de informação ou RT presente sem a informação da medida da PSAP foram limitações não citadas em todos os estudos.

8.3 COMPARAÇÃO COM O BREATHE

Ao comparar-se a população do presente estudo com a do maior registro brasileiro de IC, o BREATHE (ALBUQUERQUE, 2015) observa-se uma média de idade discretamente maior (64 x 61 anos), e semelhança quanto à frequência de DM, HAS, IRC

e FA. A comorbidade que apresentou diferença foi o DPOC: menos presente nos pacientes do presente estudo devido ao fato de o diagnóstico deste último ter sido baseado, basicamente, em registros de prontuário e não, necessariamente, em provas de função pulmonar. Esses dados sugerem que a população do presente estudo seja semelhante à do BREATHE.

Chama-se atenção porém para o menor uso de diurético de alça para compensação do quadro de ICD (90% x 95%) nos pacientes do BREATHE.

As medicações com impacto na mortalidade na IC - beta-bloqueador, IECA e espirolactona - foram mais prescritas na alta no presente estudo quando comparadas ao BREATHE (78,6% x 57,1%; 64,9 x 42,2% e 66,1 x 46,2% respectivamente).

Quanto às variáveis laboratoriais, a creatinina esteve mais elevada nos pacientes do BREATHE (média de 1,7x 1,2), dosagens de sódio com valores semelhantes (137 x 138) e etiologia isquêmica menos frequente (28,6 x 41%).

Em relação às variáveis ecocardiográficas, nota-se que o presente estudo apresentou média de FE de 31% ao passo que a do BREATHE teve média um pouco mais alta, de 38%, ou seja, composta por um perfil de doentes um pouco menos grave que a presente população.

Mesmo o BREATHE não contemplou análises sobre as implicações prognósticas da HAP, o que ressalta a importância do nosso estudo e revela que o mesmo é inédito no âmbito nacional.

8.4 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

As internações sem PSAP aferida e com IC com fração de ejeção preservada foram excluídas, restando 150 internações - amostra utilizada para contemplar as análises de sobrevida.

Houve distribuição similar entre os gêneros masculino e feminino na população estudada, a média de idade foi de 61,7 anos, a cardiopatia isquêmica esteve presente em 41,6% da população. 36,8% da população apresentava internação prévia por IC e a maioria da população (79%) apresentava FE menor que 30%, ou seja, possuía disfunção sistólica grave revelando uma população de extrema gravidade com semelhança em relação aos estudos de KALOGEROPOULOS (2014) e de MILLER (2014). Os mesmos estudaram somente pacientes com ICFER e as médias da FE encontradas foram 35% e 29%, respectivamente, com desfechos de predição de mortalidade semelhantes ao do presente estudo.

8.5 ASSOCIAÇÃO DA PSAP COM OS DESFECHOS PÓS-ALTA

A PSAP esteve associada, como variável contínua, aos desfechos mortalidade global, reinternação por ICD e desfecho composto morte ou reinternação por ICD, porém não esteve relacionada à morte por doenças do aparelho circulatório.

Os achados do presente estudo referentes ao aumento da mortalidade global são semelhantes ao dos estudos feitos por WAYNE (2014), BURSI (2012) e CHOUDARY (2014) em que a PSAP foi usada como variável contínua e revelou o aumento da predição de óbitos independente das comorbidades.

Todas as variáveis preditoras de óbito após a alta foram ajustadas ao modelo multivariado de Cox e aquelas que mostraram uma associação independente com o

desfecho foram: PSAP, prescrição de AAS e de betabloqueador na alta hospitalar e tempo de internação hospitalar.

A HP, na IC, sugere presença de doença mais avançada, contribuindo para maiores pressões atriais esquerda, resultando em maiores PSAPs por mecanismo passivo ou por aumento no remodelamento vascular(CHOUDARY, 2014). Assim, aqueles que morrem mais são os que possuem maiores PSAPs. Além disso, o mecanismo fisiopatológico descrito anteriormente faz com que os pacientes fiquem mais tempo internados para compensação da IC por meio de diuréticos, vasodilatadores e/ou inotrópicos, dependendo do modelo fisiopatológico da IC.

De acordo com as diretrizes atuais de IC (BOCHI e cols., 2012), salvo contra-indicações, todos os pacientes portadores de IC devem ter, em sua prescrição de internação e de alta, beta-bloqueador, fator modificador de mortalidade a curto e longo prazos, justificando também seu destaque e importância estatística no estudo: taxas maiores de óbito pós-alta são as daqueles pacientes que obtém alta sem a prescrição desse mesmo.

Dado curioso foi a prescrição de AAS apresentando-se como associação independente de desfecho após a alta. Tal correlação não foi encontrada em nenhum outro estudo. Talvez neste caso o AAS seja apenas uma variável substituta para a etiologia isquêmica da IC, reconhecidamente de pior prognóstico em relação aos cardiopatas não-isquêmicos.

A PSAP então, no presente estudo, como variável contínua, esteve associada a readmissão por IC, mortalidade global em 24 meses e desfecho composto readmissão e morte, mas como variável categórica não teve a mesma capacidade de predição. Este último foi o aspecto destoante dos estudos de maneira geral, pois os mesmos revelaram

que a PSAP também foi preditora de risco quando dicotomizada revelando piores desfechos com maiores valores de PSAP (BURSI, KALOGEROPOULOS, WAYNE e CHOUDARY). É possível que, pela amostra menor do presente estudo, tenha-se notado tal diferença. No entanto, ressalta-se que o formato das curvas de sobrevida com a PSAP dicotomizada foram muito similares às de todos os estudos, reforçando a validade dos achados da amostra atual.

Por fim, ainda não há consenso quanto ao valor da PSAP na determinação da HP. Os pontos de corte para determiná-las só foi semelhante ao presente estudo na amostra de WAYNE (2014) que também dicotomizou a PSAP em 45mmHg, mas notou desfechos piores a partir de 48mmHg. KALOGEROPOULOS também dicotomizou a amostra com 48mmHg notando, com tal medida, taxas maiores de mortalidade global e de reinternação. BURSI identificou uma PSAP normal em 35mmHG, dividiu a amostra em “tertis” e identificou piores desfechos (mortalidade global) a partir de 41mmHg.

É interessante notar que todos os artigos internacionais citados preocuparam-se em enfatizar a importância em se documentar as medidas de PSAP sugerindo, como proposta, que seja medida de rotina nos pacientes com IC, ainda mais que a realização de ECO em pacientes com ICD é considerada um critério de qualidade no atendimento. Dessa maneira, deveria fazer parte do manuseio a realização de um ECO que pode fornecer informação precisa da PSAP na quase totalidade dos pacientes, desde que buscada, efetivamente, pelos ecocardiografistas (GRIPP, 2012).

9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

- ✓ O estudo realizado foi retrospectivo, baseado em levantamento de prontuários.
- ✓ Não uniformidade quanto à data de execução do ecocardiograma: pacientes mais próximos a alta poderiam estar menos hipervolêmicos e com menores valores de PSAP, assim como aqueles em que o exame foi feito nos primeiros momentos da admissão provavelmente estariam com maiores valores de PSAP;
- ✓ Notou-se que, da amostra inicial, não foi realizado ecocardiograma em um número grande de pacientes, comprometendo a qualidade do atendimento. Além disso, os pacientes em que o ecocardiograma foi feito tinham maior tempo de internação, fazendo com que os mesmos tivessem que ficar no hospital por um tempo maior, muitas vezes, somente para a realização do mesmo.
- ✓ A ausência de informações a respeito da medida da PSAP é uma limitação do método e não dessa pesquisa.
- ✓ A exclusão de internações em que não havia descrição do valor da PSAP ao ecocardiograma gerou um viés de seleção, fazendo com que esta análise seja direcionada aos pacientes mais graves admitidos por ICD, No entanto, a ausência de informações a respeito da medida da PSAP é, na maioria das vezes, uma limitação do método e não um problema particular deste estudo.

10 CONCLUSÕES

A pressão sistólica da artéria pulmonar avaliada por ecocardiograma durante internação por insuficiência cardíaca descompensada, esteve associada de forma independente a mortalidade global após a alta hospitalar, quando analisada como variável contínua.

A análise univariada, também revelou associação da PSAP contínua com reinternação por IC no HUCFF e o desfecho composto morte ou reinternação por IC. Não houve associação com morte por causas cardiovasculares.

Não se observou associação de PSAP com nenhum dos quatro desfechos quando utilizado o ponto de corte de 45 mmHg de PSAP para determinar a presença ou ausência de hipertensão arterial pulmonar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUQUERQUE DC, SOUZA NETO JD, BACALF, ROHDE LEP, BERNARDEZ-PEREIRA S e cols. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca- Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. Arq. Bras. Cardiol 2014; vol 104:6: 433-442.
- ADAMS Jr. KF, FONAROW GC, EMERMAN CL, LEJENTEL THE, COSTANZO MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Am Heart J 2005;149:209-16.
- BRAUNWALD E, COLUCCI WS. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. Braunwald, Tratado de doenças cardiovasculares. 7ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier 2006; Volume 1; p.509.
- BOCCHI EA, MARCONDES-BRAGA FG, AYUB-FERREIRA SM, ROHDE LE, OLIVEIRA WA, ALMEIDA DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol 2009; 93(1 supl.1):1-71.
- Choudhary G MD, Jankowich M MD, Wu WC MD. Elevated Pulmonary Artery Systolic Pressure Predicts Heart Failure Admissions in African Americans Jackson Heart Study. Circ Heart Fail. 2014;7: 558-564.
- DAMY T, GOODE KM, KALLVIKBACKA-BENETT A, et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 2010; 31: 2280-90.
- DATASUS: banco de dados. Disponível em: <<http://www.datasus.org.br>>.
- Fonarow GC, Kirkwood F, Adams MD et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. JAMA. 2005 Feb; 293 (5): 572-80.
- GRIGIONI F., POTENA L., GALIE N., et al. Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in patients with heart failure. J Heart Lung

Transplant. 2006; 25: 1241-6.

- GRIPP EA. Preditores Ecocardiográficos de Mortalidade Hospitalar em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Descompensada: Valor Adicional ao Escore ADHERE. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina, 2012.
- JESSUP M, ABRAHAM WT, CASEY DE, FELDMAN AM, FRANCIS GS, GANIATS TG, et al. Writing on behalf of the 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult Writing Committee. 2009 Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;119:1977-2016.
- KJAERGAARD J, AKKAN D, IVERSEN KK, et al. Prognostic importance of pulmonary hypertension in patients with heart failure. *Am J Cardiol*; 99:1146-50.
- MILLER W, MAHONEY DW, ENRIQUE- SARANO M. Quantitative Doppler-Echocardiographic Imaging and Clinical Outcomes with Left Ventricular Dysfunction-Independent Effect of Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 330-336.
- GALIÉ N. et al., 2015 ESC/ ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. **2015** Dec;46(6):1855-6.
- KALOGEROPOULOS AP, SIWAMOOGSATHAM S, HAYEK S, LI S, DEKA A, MARTI CN, MARTI CN, GEORGIOPOULOU VV, BUTLER J. Echocardiographic Assessment of Pulmonary Artery Systolic Pressure and Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients. *J Am Heart Assoc*. 2014 feb 3; 3 (1).
- ROSENKRANZ S., GIBBS JSR, WACHTER R, DE MARCO T, VONK-NOORDEGRAAF A, VACHIÉRY JC. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2015 Oct 27:1-15.
- SBANO JCN, TSUITSUI JM, TERRA-FILHO M, MATHIAS JUNIOR W. Papel da ecocardiografia na avaliação da hipertensão arterial pulmonar. *J Bras de Pneumologia*; 30 (1) 78-86, jan-fev 2004.

- SPINETI, PPM. Síndrome Cardiorenal Aguda na Insuficiência Cardíaca Descompensada: impacto nos desfechos após a alta hospitalar. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, 2015.
- TOKATLI et al. Discharge risk scoring method for predicting mortality in hospitalized chronic heart failure patients with severe systolic dysfunction. *Acta Cardiol.* 2015 Aug; 70 (4): 442-9.

ANEXO 1- FICHA DE COLETA GERAL DOS DADOS

BANCO DE DADOS PROSPECTIVO CLÍNICA IC – HUCFF / UFRJ

Nome: _____

Endereço: _____

Prontuário: _____ Tel 1: _____ Tel 2: _____

Escolaridade: _____ Renda: _____

Local de internação: _____ Data de internação: _____ Data alta: _____

Tempo de internação: _____

Sexo () M () F Idade: _____

Tipo IC () Sistólica () Diastólica () Sem função

Isquêmica () Sim () Não **CAT** () Sim () Não

Etiologia

isquêmica hipertensiva valvular alcoólica miocardite

quimioterapia congênita idiopática periparto Chagas familiar outra

Causa descompensação

Desconhecida não aderência tto infecção que infecção? _____

arritmia hipertensão antiinflamatório antagonista cálcio insuf. coron. aguda

beta bloq Intox digit outra _____

Tempo de IC em meses: _____

Internação prévia por IC: () Sim () Não

Co-morbidades: HAS DM DPOC IRC DCV DVP AVE EI

RVM PTCA TABAGISMO DISLIPIDEMIA FIB..ATRIAL ETILISMO

Outros _____

Mod Hemod: () congestão () congestão + baixo débito () baixo débito s/ congestão

PAs = PAd = FC = B3 Altura =
Peso () Sim () Não **Peso inicial =** **Peso final =**

Vacina () Sim () Não **Data vacina** ___/___/___

Medicações na **ADMISSÃO** (o que o paciente vinha em uso):

Beta-bloqueador () Sim () Não Foi suspenso na admissão () Sim () Não

Causa da suspensão _____

IECA BRA Espirano Hidralazina Nitrato Digoxina

Furosemida Tiazídico Amiodarona AAS Warfarina Estatina

Exames na **ADMISSÃO**:

Ht Hb Uréia Creatinina Sódio Potássio

Durante a Internação: Maior Creatinina: Maior Uréia:

Exames na **ALTA**:

Ht Hb Uréia Creatinina Sódio Potássio

ECG: Sinusal Fibrilação Atrial Flutter Outro

Extra-sístolia: Ausente EV isolada EV multiforme EV pareada TVNS

BRE () Sim () Não

Marcapasso () Sim () Não **Tipo** VVI DDD Biventricular (ressincronizador)

CDI () Sim () Não

Zona elétrica inativa () Sim () Não **ECG outro**: _____

RX Tórax na admissão: () congestão () ICT > 0,5

ECO na internação: () Sim () Não **Data ECO**: ___/___/___

Função ao ECO: Normal **Disfunção** () Leve () Moderada () Grave

F.Ejeção: ___ VEd ___ VEs ___ AE ___ SIV ___ PP ___ PsAP ___

Insuf Mitral: Ausente Leve Moderada Grave

Insuf tricúspide Ausente Leve Moderada Grave

Diástole

Normal Avaliação prejudicada

Déficit de relaxamento Pseudonormal

Restritivo não especificado Restritivo reversível Restritivo irreversível

Dissincronismo () Sim () Não **Crítérios:** A DEFINIR

Fção VD Normal Leve Moderada Grave Não especificada Não avaliada
Complicação () Sim () Não Qual: _____

Evolução: () Alta () Óbito

Causa Óbito: _____

Medicações utilizadas para compensação:

Dobutamina Cedilanide Vasodilatador EV () não () NTG () NTP

Furosemida () não () somente VO () venoso intermitente () infusão contínua

Tiazídico Heparina () não () profilática () plena

Medicações prescritas na alta hospitalar:

Espironolactona Furosemida Tiazídico Digoxina Warfarina Estatina

Hidralazina Nitrato Amiodarona AAS Outra _____

Beta bloqueador () sim () não **Contra-indicação** () Sim () Não

Qual Contra-indicação? _____

Carvedilol	Metoprolol	Bisoprolol	Atenolol	Propranolol	Outro
Mg					

IECA () sim () não

Captopril	Enalapril	Outro -
Mg		

BRA () sim () não

Losartan	Candesartan	Ibesartan	Outro -
Mg			

IC () confirmada () sem IC () IC compensada () IC descompensada

Óbito evolutivo () sim () não

Óbito tempo _____

Re-internação Não Sim **Tempo** _____ **Reint IC** Não Sim **Outros** _____

Ambul. Alta: () Cardio () IC () CM Médico : _____

ANEXO 2 – APROVAÇÃO PELO CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:

Alice Helena Dutra Violante
Médico - Prof. Associado

Secretário:

Zuzana Rodrigues da Silva
Professor

Membros Titulares:

Beatriz Maria Albeia de Herédia
Antropólogo - Prof. Associado

Carlos Henrique Fernandes Casteloggi
Médico - Especialista

Eliza Regina Ambrósio
Assistente Social - Mestre

Helena Warzynsky
Representante dos Usuários

Lúcia da Conceição de Araújo Marques
Enfermeiro - Mestre

Marco Antonio Alves Brasil
Médico - Professor Adjunto

Mário Teves de Antonio
Farmacêutico - Especialista

Nuzimar Conceição Fernandes
Médico - Prof. Adjunto

Paulo Feijó Barroso
Médico - Prof. Assistente

Roberto Coury Pedrosa
Médico - Doutor

Membros Suplentes:

Anna Paola Trindade Rocha Pierucci
Nunciatura - Professor Auxiliar

Beatriz Moritz Trope
Médico - Doutora

Carlos Alberto Guimarães
Médico - Prof. Associado

Cesônia de Assis Martinusso
Jornalismo

Lucia Helena Luiza Vieira Amim
Biólogo - Mestre

Maria Bernadete Tavares Soares
Representante dos Usuários

Maria da Conceição Lopes Buarque
Assistente Social

Marangela Oliveira da Silva
Enfermeiro

Michel Jean-Marie Thiollant
Sociólogo - Prof. Adjunto

Nathalia Henrique Silva Canedo
Médico - Professor Adjunto

Renan Moritz Vamier Rodrigues Almeida
Engenheiro - Professor Adjunto

Rui Haddad
Médico - Prof. Adjunto

CEP - MEMO - n.º 548/09

Rio de Janeiro, 09 de julho de 2009.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Prof. Sergio Salles Xavier

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. S.a. que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa páginas 001 a 020 e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 065/09 - CEP

Título: "Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade da abordagem diagnóstica e terapêutica."

Pesquisador (a) responsável: Prof. Sergio Salles Xavier

Data de apreciação do parecer: 09/07/2009

Parecer: "APROVADO."

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 09/01/2009, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 - CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof.ª Alice Helena Dutra Violante
Coordenadora do CEP

ANEXO 3 – SERVIÇO DE ECOCARDIOGRAFIA DO HUCFF

O Serviço de ECO encontra-se no terceiro andar do HUCFF no Serviço de Métodos Especiais (SME) e realiza exames ambulatoriais e de pacientes internados. É composto de uma equipe altamente qualificada de médicos e de professores acompanhados de residentes especializando-se no método.

No período estudado, 01/01/2006 a 31/12/2012, os aparelhos disponíveis eram SIEMENS “Accusom X 300”, um “Vivid 6S” e um “G60” da Phillips.

Para o preenchimento dos laudos há um programa, inserido no Medtrakplus, que facilita o preenchimento de alguns dados ecocardiográficos, tais como a gravidade das regurgitações valvares, fazendo com que seja mais fácil, tanto o ecocardiografista graduar a regurgitação, como para o pesquisador visualizá-la.

Desta maneira, os seguintes dados são obtidos:

- ✓ Medida do Átrio Esquerdo(AE)- medida do diâmetro do átrio esquerdo obtida, em milímetros (mm), realizada no corte paraesternal longitudinal através do modo M.
- ✓ Diâmetro diastólico do VE- medida do diâmetro do VE diastólico, em em milímetros, realizado, usualmente, no corte paraesternal longitudinal, mas também podendo ser feito nos cortes transversal e, menos comumente, subcostal, através do modo M ;
- ✓ Diâmetro sistólico do VE- medida do diâmetro do VE sistólico realizado em milímetros, usualmente, no corte paraesternal longitudinal, mas também podendo ser feito nos cortes transversal e, menos comumente, subcostal, através do modo M.
- ✓ Fração de Ejeção (FE)- obtida pelo método de Teicholz;

- ✓ Gravidade da insuficiência mitral- avaliação por análise subjetiva e dicotomizada em ausente/ leve x moderada a grave. ;
- ✓ Presença de disfunção do ventrículo direito- ausente ou presente;
- ✓ Padrão da função diastólica- definida como função normal, déficit de relaxamento, padrão pseudonormal ou restritivo. No caso de não avaliação da mesma- por arritmia ou por inadequação de janelas acústicas, a mesma foi definida como “avaliação prejudicada”.
- ✓ PSAP- sua medida foi feita por meio da obtenção do Doppler contínuo do gradiente transtricuspídeo gerado pela regurgitação tricúspide. A velocidade gerada por esse gradiente permite a aplicação da equação de Bernoulli : $G \text{ (gradiente)} = 4v \text{ (velocidade)}^2$; em geral o próprio aparelho de ecocardiograma já fornece esse dado. Deste gradiente é somada a pressão de átrio direito, correspondente à variação da veia cava inferior com a respiração obtendo-se então a PSAP.

Nota-se, porém que a medida da PSAP depende de um alinhamento adequado do cursor do ecocardiograma com o jato transtricuspídeo: os mesmos devem ser paralelos para a obtenção adequada e mais acurada da PSAP e, necessita-se de uma visualização adequada das câmaras direitas, sejam elas visualizadas no corte paraesternal longitudinal, transversal, quatro câmaras e até mesmo subcostal. Por outro lado, num exame bem executado e com janelas acústicas minimamente visíveis, tal medida possui relativa facilidade em ser obtida.

ANEXO 4- RESUMO DOS PRINCIPAIS ESTUDOS SOBRE HAP E IC

Quadro 1: Principais estudos que avaliaram o papel da PSAP na IC				
Estudo	Autores	Ponto de corte da PSAP (mmHg)	População	Tipo de IC
Quantitative Doppler echocardiographic imaging and clinical outcomes with left ventricular dysfunction (Circ Cardiovascular Imaging 2014)	Wayne L. Miller, Douglas W. Mahoney; Maurice Enriquez-Sarano	45	Pacientes ambulatoriais	ICFER
Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study (J Am Coll Cardiol, 2012)	Francesca Bursi; Sheila M. McNallan; Margaret M. Redfield; Vuyisile T. Nkomo	35	Pacientes ambulatoriais	ICFEP + ICFER
Elevated pulmonary systolic pressure predicts heart failure admissions in african americans (Circ Heart Failure, 2014)	Gaurav Choudhary; Matthew Jankowich; Wen-Chih Wu	33	Pacientes ambulatoriais + internados	ICFEP + ICFER
Echocardiographic assessment of pulmonary systolic pressure and outcomes in ambulatory heart failure patients (Journal of the American Heart Association, 2014)	Andreas P. Kalogeropoulos; Sarawut Siwamogsatham; Salim Hayek; Song Li	36 OBS: > 48-valor de corte para predizer eventos clínicos maiores	Pacientes ambulatoriais	ICFEP + ICFER
Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure (European Heart Journal, 2010)	Thibaud Damy; Kevin M. Goode; Anna Kalikbacka-Bennet	35	Ambulatoriais	ICFEP + ICFER

PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; IC: insuficiência cardíaca; ICFER: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUQUERQUE DC, SOUZA NETO JD, BACALF, ROHDE LEP, BERNARDEZ-PEREIRA S e cols. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca- Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. Arq. Bras. Cardiol 2014; vol 104:6: 433-442.
- ADAMS Jr. KF, FONAROW GC, EMERMAN CL, LEJENTEL THE, COSTANZO MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Am Heart J 2005;149:209-16.
- BRAUNWALD E, COLUCCI WS. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. Braunwald, Tratado de doenças cardiovasculares. 7ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier 2006; Volume 1; p.509.
- BOCCHI EA, MARCONDES-BRAGA FG, AYUB-FERREIRA SM, ROHDE LE, OLIVEIRA WA, ALMEIDA DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol 2009; 93(1 supl.1):1-71.
- Choudhary G MD, Jankowich M MD, Wu WC MD. Elevated Pulmonary Artery Systolic Pressure Predicts Heart Failure Admissions in African Americans Jackson Heart Study. Circ Heart Fail. 2014;7: 558-564.
- DAMY T, GOODE KM, KALLVIKBACKA-BENETT A, et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. Eur Heart J. 2010; 31: 2280-90.
- DATASUS: banco de dados. Disponível em: <<http://www.datasus.org.br>>.
- Fonarow GC, Kirkwood F, Adams MD et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. JAMA. 2005 Feb; 293 (5): 572-80.
- GRIGIONI F., POTENA L., GALIE N., et al. Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in patients with heart failure. J Heart Lung

Transplant. 2006; 25: 1241-6.

- GRIPP EA. Preditores Ecocardiográficos de Mortalidade Hospitalar em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Descompensada: Valor Adicional ao Escore ADHERE. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina, 2012.
- JESSUP M, ABRAHAM WT, CASEY DE, FELDMAN AM, FRANCIS GS, GANIATS TG, et al. Writing on behalf of the 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult Writing Committee. 2009 Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;119:1977-2016.
- KJAERGAARD J, AKKAN D, IVERSEN KK, et al. Prognostic importance of pulmonary hypertension in patients with heart failure. *Am J Cardiol*; 99:1146-50.
- MILLER W, MAHONEY DW, ENRIQUE- SARANO M. Quantitative Doppler-Echocardiographic Imaging and Clinical Outcomes with Left Ventricular Dysfunction-Independent Effect of Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 330-336.
- GALIÉ N. et al., 2015 ESC/ ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. **2015** Dec;46(6):1855-6.
- ROSENKRANZ S., GIBBS JSR, WACHTER R, DE MARCO T, VONK-NOORDEGRAAF A, VACHIÉRY JC. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2015 Oct 27:1-15.
- SBANO JCN, TSUITSUI JM, TERRA-FILHO M, MATHIAS JUNIOR W. Papel da ecocardiografia na avaliação da hipertensão arterial pulmonar. *J Bras de Pneumologia*; 30 (1) 78-86, jan-fev 2004.
- SPINETI, PPM. Síndrome Cardiorrenal Aguda na Insuficiência Cardíaca Descompensada: impacto nos desfechos após a alta hospitalar. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, 2015.
- TOKATLI et al. Discharge risk scoring method for predicting mortality in hospitalized chronic heart failure patients with severe systolic dysfunction. *Acta Cardiol*. 2015 Aug; 70 (4): 442-9.

