

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### M E D I C I N A

#### IMPACTO DA ETIOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SOBRE O PROGNÓSTICO EM PACIENTES AMBULATORIAIS DA CARDIOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE

<sup>1</sup> João Felipe Pinheiro Sales (IC - UNIRIO); <sup>2</sup> Maria do Carmo Valente Crasto (Orientadora); <sup>1</sup> Rafael Soares Leonel de Nazaré (IC - UNIRIO)

1 - Escola de Medicina e Cirurgia; Centro de Ciências Biológicas e da Saúde; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

2 - Departamento de Medicina Especializada; Escola de Medicina e Cirurgia; Centro de Ciências Biológicas e da Saúde; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Palavras chave: insuficiência cardíaca; etiologia; prognóstico.

#### INTRODUÇÃO

A Insuficiência cardíaca (IC) é uma condição descrita como a incapacidade do coração em bombear sangue oxigenado para suprir a demanda dos órgãos e tecidos (DOSH, 2004). Estimativas apontam que no mundo existam 23 milhões de pessoas portadoras de IC crônica (MCMURRAY et al., 1998). O American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) elaborou uma definição da classificação da insuficiência cardíaca (YANCY et al., 2013), dividindo-as em dois grandes grupos. O primeiro é o da IC com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), obtida ao ecocardiograma, reduzida (< 40%), também denominada IC sistólica. O segundo é o da IC com FEVE preservada (> ou igual a 50%), também denominada IC diastólica. Diversas condições são apontadas como causas de IC (MCMURRAY, 2010): doença arterial coronariana resultando em infarto do miocárdio e miocardiopatia isquêmica (causa em aproximadamente dois-terços dos casos de IC sistólica), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença valvular cardíaca, miocardiopatia dilatada (por causas genéticas, virais, associada ao consumo de álcool, pós-quimioterapia), miocardiopatia hipertrófica, miocardiopatia restritiva, doenças infiltrativas (sarcoidose, hemocromatose, amiloidose), miocardiopatia periparto, miocardite, endocardite infecciosa, arritmias, IC induzida por taquicardia, beribéri, infecção pelo HIV, distrofia muscular e IC de alto débito (anemia grave, tireotoxicose, fístula arteriovenosa, doença óssea de Paget). O prognóstico da IC é um dado que está relacionado há muitas variáveis. Pode-se citar como fatores relacionados a ele a necessidade de hospitalização, fatores demográficos (idade, gênero, etnia), causa da miocardiopatia, variações sazonais, ritmo circadiano, disfunção diastólica, efeitos do tratamento instituído, e a etiologia da IC. Ao propor a realização de uma análise moldada em estudos prévios, este estudo pretende aumentar a significância estatística da definição de um pior, ou melhor, prognóstico para a IC em relação a sua etiologia, e com isso auxiliar na escolha das melhores condutas médicas. Ao se ter uma relação etiologia-prognóstico estabelecida, é possível adequar melhor as políticas de saúde e assim atuar sobre os agentes causais mais agravantes a saúde no âmbito da IC.

#### OBJETIVO

Determinar a relação entre o desfecho da Insuficiência Cardíaca e as suas etiologias em pacientes com IC do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

#### METODOLOGIA

A amostra foi composta por indivíduos previamente selecionados pelo estudo "Avaliação Clínica e Laboratorial dos Pacientes com Insuficiência Cardíaca do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle", captados tanto por entrevistas aos usuários do ambulatório de Cardiologia do HUGG com diagnóstico prévio de IC ou que receberam seu diagnóstico no dia da entrevista, como por aqueles internados com quadro de IC descompensada que realizaram exame físico e ecocardiograma durante a sua internação hospitalar. A idade inferior a 12 anos foi considerada critério de exclusão para seleção da amostra, assim como o óbito antes que todos os dados fossem coletados. As normas e diretrizes da Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde foram aplicadas nesta pesquisa, incluindo a participação mediante anuência por meio de um termo de consentimento livre e esclarecido. Para a obtenção de dados clínicos foi utilizado formulário individual com perguntas de resposta direta referentes à sintomatologia e ao exame físico do paciente. A coleta de dados foi realizada por graduandos em Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro vinculados ao estudo. Os pacientes foram avaliados para os seguintes dados da anamnese: fadiga e fraqueza segundo os critérios funcionais da New York Heart Association (NYHA); história de infarto agudo do miocárdio prévio, HAS, diabetes mellitus (DM), acidente vascular cerebral, coagulopatias, nefropatias, neoplasias, doença pulmonar avançada (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica), doença hepática não relacionada à IC, arritmia cardíaca, tabagismo e etilismo. Para a obtenção dos dados ecocardiográficos foi realizado ecocardiograma uni e bidimensional no serviço de cardiologia do HUGG em todos os participantes para o cálculo da FEVE. O exame foi realizado por apenas um único observador de maneira a se obter uma interpretação padronizada do mesmo. Os pesquisadores classificaram os participantes do estudo em diferentes grupos de acordo com a etiologia da IC: doença cardíaca isquêmica (DCI), HAS, miocardiopatia dilatada (MCPD) e misto/desconhecida (MIS/DESC). O acompanhamento deles foi feito através de ligações telefônicas, estabelecendo-se contato preferencialmente com o próprio, ou caso não fosse possível, com algum familiar de primeiro grau (filhos, cônjuge ou pais); pessoalmente naqueles que realizam acompanhamento ambulatorial na cardiologia do HUGG e por meio da pesquisa de dados nos prontuários. A queda da FEVE, a progressão nas classes funcionais da NYHA e o óbito foram os desfechos valorizados ao fim do estudo. Foi registrado o intervalo de tempo entre as avaliações em um mesmo paciente para possibilitar o estabelecimento de uma correlação temporal da evolução para os desfechos considerados. As prevalências de cada variável foram calculadas individualmente. As FEVE foram consideradas de acordo com

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

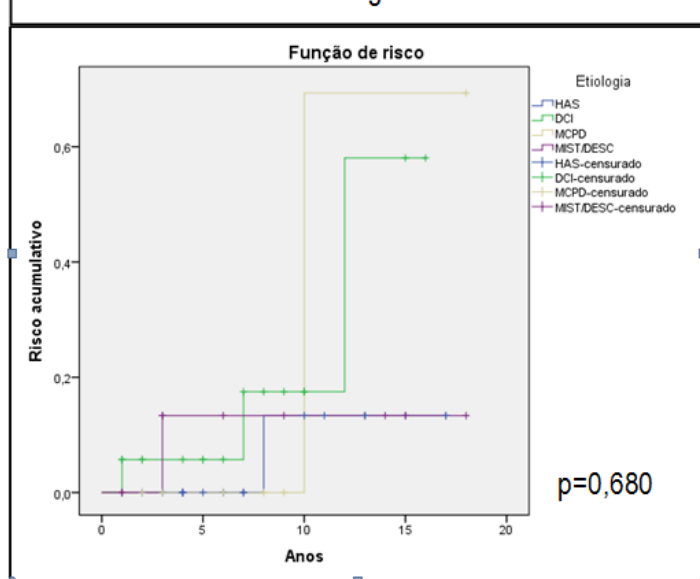
as seguintes faixas: maior ou igual a 50% (IC com FEVE preservada) e menor do que 40% (IC com FEVE reduzida). As prevalências dos desfechos foram comparadas entre os subtipos etiológicos utilizando-se o teste Log Rank (Mantel-Cox) para igualdade de distribuição de sobrevivência, a curva e a tabela de Kaplan Meier para análise de sobrevida, o Qui-Quadrado para variáveis categóricas, o teste t de Student para variáveis contínuas e o teste de kruskal-Wallis para variáveis discretas entre mais de duas amostras. Para organização e descrição dos resultados utilizaram-se os programas Microsoft Excel 2010®, Microsoft Word 2010® e IBM - SPSS Software 22®. O valor p menor ou igual a 0,05 será considerado estatisticamente significativo.

### RESULTADOS

Um total de 69 usuários do HUGG tornou-se elegível para participar deste estudo. Foram excluídos da nossa análise ( $n = 15$ ) aqueles que não retornaram mais ao serviço ou que apresentaram dados para contatos incorretos e não puderam ser acompanhados. A idade média da nossa amostra foi de 63,22 11,90 (37 a 85 anos) e não houve diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,240$ ) entre as médias de idade nos grupos na admissão dos casos. Em todos os grupos o sexo feminino foi predominante ( $p=0,984$ ). Trinta e três por cento (18/54) da amostra pertencia ao grupo DCI, 31 % (17/54) ao HAS, 18% (10/54) ao MIS/DESC e 17% (9/54) ao MCPD ( $p < 0,000$ ). O grupo MCPD foi o mais jovem e o único em que a Classe III da NYHA se mostrou a mais prevalente à admissão (44%), enquanto nos restantes a predominância foi da Classe II ( $p = 0,134$ ). Os fatores de risco mais prevalentes foram: HAS em 1º lugar ( $p = 0,003$ ) e história de tabagismo em 2º ( $p = 0,381$ ), exceto no grupo DCI, em que esta ordem se inverteu. No grupo HAS, DM aparece empatada com tabagismo em 2º lugar ( $p = 0,270$ ;  $p = 0,381$ ). A etiologia DCI foi predominante (33%) na amostra geral. A mediana do tempo de seguimento dos pacientes foi de sete (1 a 18 anos) anos. Durante esse período, seis (11 %) óbitos foram registrados. O grupo HAS teve sobrevida cumulativa de 94% em 8 anos, o MIS/DESC de 87% em 3 anos, o DCI de 56% de 8 a 12 anos e o grupo MCPD de 50% em 10 anos (Figura 1). As medianas de eventos NYHA/ano foi a mesma entre os grupos ( $p = 0,708$ ), da mesma forma que a distribuição dos eventos NYHA/ano ( $p = 0,719$ ). As medianas de eventos ( $p = 0,97$ ) e a distribuição dos eventos ( $p = 0,604$ ) FEVE/ano também foram semelhantes. Em contraste com vários estudos prévios, que compararam a mortalidade entre cardiopatia isquêmica e não isquêmica na IC, este estudo especificou as principais etiologias das cardiopatias não isquêmicas. O estudo de Framingham (LLOYD-JONES, 2002) apontou a doença valvular cardíaca como etiologia de IC com pior prognóstico. Como neste estudo o grupo de etiologia valvar foi incluído no grupo MIS/DESC, não foi possível realizar uma comparação de resultados. Contudo, a MCPD, apontada pelo nosso estudo como a de maior taxa de mortalidade, só foi separadamente comparada com as outras etiologias de IC em um único outro trabalho (PECINI et al., 2011), em que se interpretou o resultado de baixa mortalidade encontrada em relação às outras etiologias como uma consequência desse ser o grupo mais jovem. Mesmo confirmando essa menor média de idade, nosso trabalho identificou o grupo MCPD como o de maior mortalidade (figura 1) entre todas as etiologias de IC. Confirmando o estudo de Framingham, a etiologia DCI foi a que apresentou a 2ª pior taxa de mortalidade neste estudo. Essa similaridade é importante porque são resultados de duas pesquisas desenhadas de maneira diferente e que foram conduzidas em períodos e lugares diferentes. Considerando as melhoras na terapia ao longo de vários anos, eles solidificam mais ainda o grave prognóstico relacionado à IC de etiologia DCI. A análise da progressão de classe NYHA foi realizada com o intuito de avaliar se esse parâmetro clínico, de fácil avaliação nos serviços médicos, está mais associado a alguma das etiologias de IC. A progressão sintomatológica é uma ferramenta que pode funcionar como um medidor de qualidade de vida, e ser considerada como um desfecho de pior prognóstico. Neste estudo as etiologias DCI e HAS foram as que apresentaram maior chance anual de progressão de classe funcional, 13% e 12% respectivamente ( $p = 0,751$ ). A miocardiopatia dilatada foi a que apresentou menor chance, ressaltando-se que 44% (4/9 casos) desse grupo já se apresentavam em classe funcional III à admissão ( $p = 0,134$ ). Estudos que compararam a mortalidade dos portadores de IC com FE preservada e reduzida se mostraram diferentes quanto ao resultado (GUSTAFSSON, 2003; LENZEN et al., 2004; BHATIA et al., 2006; OWAN et al., 2006). O desenho deste estudo considerou a queda na FEVE por ano, não em seu valor absoluto, mas como um evento presente ou ausente. Os dois grupos etiológicos em que se observou maior mortalidade, MCPD e DCI, foram os mesmos que tiveram maior média da taxa anual de redução do valor da FEVE medida ao ecocardiograma. Uma limitação deste estudo foi a baixa significância estatística demonstrada pelos p valores calculados ( $> 0,05$ ) para as comparações estabelecidas. A utilização de usuários de apenas um serviço de cardiologia como população triada para obtenção da amostra, e a falta de dados de variáveis fundamentais nos registros, limitou o tamanho da amostra, e por consequência a significância estatística. Contudo, este ainda é um estudo em andamento e os resultados aqui apresentados são parciais. Outra limitação foi o grupo etiologia misto/desconhecida, que envolveu 18% (10/54 casos) da amostra. Este foi um grupo heterogêneo em relação às etiologias, com três (3/10) casos de Doença de Chagas, dois (2/10) de doenças cardíaca valvar, um (1/10) de hipertireoidismo, um (1/10) de taquicardia ventricular não sustentada e três (3/10) casos de etiologia desconhecida. Em alguns não se pôde definir claramente a etiologia baseada nos dados disponíveis e em outros foi aventada a possibilidade de mais do que uma possível etiologia, sendo ambos classificados como etiologia desconhecida. Por outro lado, classificá-los nos grupos apenas quando a etiologia foi confirmada contribuiu para uma maior especificidade dos grupos de IC.

### 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Figura 1 – Curva de mortalidade de acordo com a etiologia.



#### CONCLUSÃO

Há pontos que podem se tornar mais embasados a partir desse estudo. Primeiro que IC nunca deve ser o diagnóstico final. A definição da causa da IC é necessária não apenas com fins de manejo, mas também por apresentarem relevância prognóstica. Segundo que pacientes com miocardiopatia dilatada merecem atenção em estudos futuros para se estabelecer uma melhor correlação entre o seu prognóstico e o das demais etiologias de IC.

#### REFERÊNCIAS

- BHATIA, R. S.; TU, J. V.; LEE, D. S.; et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *The New England journal of medicine*, v. 355, n. 3, p. 260–9, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622000>>..
- DOSH, S. A. Diagnosis of heart failure in adults. *American family physician*, v. 70, n. 11, p. 2145–52, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15606063>>..
- GUSTAFSSON, F. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *European Heart Journal*, v. 24, n. 9, p. 863–870, 2003. Disponível em: <[http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/S0195-668X\(02\)00845-X](http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/S0195-668X(02)00845-X)>. Acesso em: 10/5/2014.
- LENZEN, M. J.; SCHOLTE OP REIMER, W. J. M.; BOERSMA, E.; et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *European heart journal*, v. 25, n. 14, p. 1214–20, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246639>>. Acesso em: 10/5/2014.
- LLOYD-JONES, D. M. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. *Circulation*, v. 106, n. 24, p. 3068–3072, 2002. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.000.00039105.49749.6F>>. Acesso em: 23/3/2014.
- MCMURRAY, J. J.; PETRIE, M. C.; MURDOCH, D. R.; DAVIE, A. P. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *European heart journal*, v. 19 Suppl P, p. P9–16, 1998. Western Infirmary Glasgow, UK. Disponível em: <<http://europepmc.org/abstract/MED/9886707>>..
- MCMURRAY, J. J. V. Systolic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, v. 362, n. 3, p. 228–238, 2010. Massachusetts Medical Society. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp0909392>>..
- OWAN, T. E.; HODGE, D. O.; HERGES, R. M.; et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine*, v. 355, n. 3, p. 251–9, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855265>>..
- PECINI, R.; VEGA, D.; TORP-PEDERSEN, C.; HASSAGER, C.; KØBER, L. Heart failure etiology impacts survival of patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*, v. 149, n. 2, p. 211–215, 2011. Elsevier Ireland Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.01.011>>..
- YANCY, C. W.; JESSUP, M.; BOZKURT, B.; et al. 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure. ,2013.