



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**JANINE MAGALHÃES OLIVEIRA**

**PAPEL PROGNÓSTICO DO ESTADO VOLÊMICO  
NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDAMENTE DESCOMPENSADA:  
ANÁLISE MEDIADA POR NT-ProBNP**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador  
2016**

**JANINE MAGALHÃES OLIVEIRA**

**PAPEL PROGNÓSTICO DO ESTADO VOLÊMICO NA INSUFICIÊNCIA  
CARDÍACA AGUDAMENTE DESCOMPENSADA:  
ANÁLISE MEDIADA POR NT-ProBNP**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Luís Cláudio Lemos Correia.

Salvador  
2016

Ficha Catalográfica  
Sistema Integrado de Bibliotecas da EBMSP

O48 Oliveira, Janine Magalhães

Papel prognóstico do estado volêmico na insuficiência cardíaca agudamente descompensada: análise mediada por NT-PROBNP. Janine Magalhães Oliveira. – 2016.

42 f.: il.; 30cm

Orientador: Prof. Dr. Luís Cláudio Lemos Correia.

Dissertação (Mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana, 2016.

1. Insuficiência cardíaca agudamente descompensada. 2. NT-proBNP.  
3. Delta NT-proBNP. I. Título.

CDU: 612.17

Nome: Oliveira, Janine Magalhães

Título: Papel Prognóstico do Estado Volêmico na Insuficiência Cardíaca Agudamente Descompensada: Análise Mediada Por NT-pro BNP.

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Prof. Dr. Júlio Cesar Vieira Braga

Titulação: Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia - UFBA

Instituição: Médico na Universidade Federal do Recôncavo

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Adriana Lopes Latado Braga

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia - UFBA

Instituição: Médica na Universidade Federal da Bahia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Constança Margarida Sampaio Cruz

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Instituição: Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

*"A vitória sobre a si mesmo é a maior de todas as vitórias."*

Buda

*Dedico este trabalho a minha filha Clara, razão de tudo; e a meu irmão Claudemiro Júnior.*

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Hospital São Rafael – Monte Tabor

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

Não houve financiamento de fontes oficiais de pesquisa.



## EQUIPE

**Janine Magalhães Oliveira**, mestranda da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana.

**Prof. Dr. Luis Cláudio Lemos Correia**, orientador, Professor Adjunto e da Pós-Graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

**Fábio Luis de Jesus Soares**, realizador do ecocardiograma, médico cardiologista.

**Márcia Noya**, coordenadora do serviço de cardiologia do Hospital São Rafael.

**Gabriel Neimann**, participante da coleta de dados, aluno da graduação do curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina.

**Lucas Andrade**, participante da coleta de dados, aluno da graduação do curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina.

**Adriano Chaves de Almeida Filho**, participante da coleta de dados, residente de cardiologia do hospital São Rafael.

**Arlton Dantas dos Santos Junior**, participante da coleta de dados, residente de cardiologia do hospital São Rafael.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor e amigo, Prof. Dr. Luis Cláudio Lemos Correia, pela orientação e pela habilidade em equilibrar motivação ao rigor científico aliada à solidariedade e generosidade. Minha profunda e eterna gratidão.

Ao médico ecocardiografista Fábio Luís de Jesus Soares pela amizade e carinho além da grande contribuição com a realização dos exames. Minha amizade.

Ao serviço de cardiologia do Hospital São Rafael, em especial aos residentes Adriano Chaves de Almeida Filho e Airlton Dantas dos Santos Junior pela colaboração nesse trabalho.

Aos graduandos de medicina Gabriel Neimann e Lucas Andrade pela sua excelente dedicação ao trabalho e contribuição nesse projeto.

A todos os colegas da pós-graduação pelo estímulo e entusiasmo.

A todos vocês, muito obrigada.

OLIVEIRA, Janine Magalhães. **Papel prognóstico do estado volêmico na insuficiência cardíaca agudamente descompensada: análise mediada por NT-PROBNP**. Salvador. 2016. 42 f il. Dissertação (Mestrado) – apresentada á Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, 2016

## RESUMO

**Fundamento:** Pacientes internados por insuficiência cardíaca (IC) descompensada recebem intensa terapia diurética e vasodilatadora nos primeiros dias, conduta normalmente bem sucedida na compensação do quadro, permitindo alta hospitalar. No entanto, é comum a recorrência de novos episódios de agravamento nas primeiras semanas após a alta. **Objetivo:** Avaliar em pacientes internados com insuficiência cardíaca agudamente descompensada, o papel prognóstico da volemia no momento da descompensação e na alta hospitalar, conforme a dosagem do NT-proBNP. **Métodos:** estudo de coorte prospectivo com pacientes admitidos entre janeiro de 2013 a outubro de 2014, com diagnóstico de insuficiência cardíaca agudamente descompensada, acompanhados até 60 dias após a alta hospitalar. O critério de inclusão obrigatório nesse registro é o aumento da dosagem plasmática do NT-proBNP (> 450 pg/ml para pacientes abaixo de 50 anos ou NT-proBNP > 900 pg/ml para pacientes acima de 50 anos) e tendo como desfecho primário a combinação de óbito cardiovascular e reinternamento por insuficiência cardíaca descompensada em 60 dias. **Resultados:** Foram estudados 90 pacientes, com a mediana do NT-proBNP da admissão 3947 pg/ml (IQ = 2370 pg/ml a 7000 pg/ml), a mediana da variação absoluta do NT-proBNP de -1533 pg/ml (IQ = -3569 pg/ml a 747 pg/ml), e a mediana do NT-proBNP da alta de 1946 pg/ml (IQ = 1000 pg/ml a 3781 pg/ml). A incidência do desfecho combinado foi de 34%, sendo 13% de óbitos e 21% de readmissão. A curva ROC do NT-proBNP da admissão e eventos cardiovasculares em 60 dias, apresentou uma área sob a curva de 0,49 (P = 0,89; IC 95% = 0,36 - 0,62). A variação absoluta do NT-proBNP apresentou área sob a curva de 0,65 (P = 0,04; IC 95% = 0,51 - 0,79) para eventos em 60 dias. O NT-proBNP do momento da alta com área sob a curva de 0,69 (P = 0,03; IC 95% = 0,58 - 0,80). Em análise multivariada, NT-pro-BNP do momento da compensação foi preditor do desfecho primário, independente do valor mensurado na admissão. **Conclusão:** Diferente do grau de descompensação que motivou o internamento, o estado volêmico obtido após compensação da IC se associa-se a eventos recorrentes. Esse achado sugere que independente da gravidade inicial, é a resposta ao tratamento durante o internamento que determina a vulnerabilidade do paciente para nova descompensação.

**Palavras-chave:** insuficiência cardíaca agudamente descompensada; NT-proBNP; delta NT-proBNP.

OLIVEIRA, Janine Magalhães. **Paper prognosis of volume status in acutely decompensated heart failure: analysis mediated NT-proBNP**. Salvador. 2016 42 f il. Thesis (MA) presented to the Bahia School of Medicine and Public Health, 2016.

## ABSTRACT

**Background:** Patients hospitalized for heart failure receiving vigorous diuretic therapy and vasodilator in the early days, conduct usually successful in offsetting the frame, allowing discharge. However, it is common to recurrence of new episodes of deterioration in the first weeks after discharge. **Objective:** Evaluating in patients hospitalized with acutely decompensated heart failure, the prognostic role of blood volume at the time of decompensation and hospital discharge, according to the measurement of NT-proBNP. **Methods:** Prospective cohort study of patients admitted between January 2013 to October 2014, with a diagnosis of acutely decompensated heart failure followed up to 60 days after hospital discharge. The mandatory inclusion criterion in this record is the increase in plasma NT-proBNP dosage ( $> 450$  pg / ml for patients under age 50 or NT-proBNP  $> 900$  pg / ml for patients above 50 years) and with the primary endpoint the combination of cardiovascular death and readmission for decompensated heart failure within 60 days. **Results:** 90 patients were studied, with the median NT-proBNP admission 3947 pg / ml (CI = 2370 pg / ml to 7000 pg / ml), median NT-proBNP absolute difference of -1533 pg / ml ( IQ = -3569 pg / ml to 747 pg / ml), and the median NT-proBNP at discharge 1946 pg / ml (CI = 1000 pg / ml to 3781 pg / ml). The incidence of the combined endpoint was 34% and 13% of deaths and 21% of readmission. The ROC curve NT-proBNP admission and cardiovascular events at 60 days showed an area under the curve of 0.49 (P = 0.89; 95% CI = 0.36 to 0.62). The absolute variation of NT-proBNP showed an area under the curve of 0.65 (P 0.04; 95% CI = .51-.79) for events in 60 days. The NT-proBNP at discharge with area under the curve of 0.69 (P = 0.03; 95% CI = 0.58 to 0.80). In multivariate analysis, NT-proBNP moment compensation was predictor of the primary endpoint, regardless of the value measured on admission. **Conclusion:** Unlike the degree of imbalance that caused the hospitalization, the volume status obtained after compensation if IC is associated with recurrent events. This finding suggests that regardless of initial severity, is the response to treatment during hospitalization that determines the vulnerability of the patient to new decompensation.

**Keywords:** acutely decompensated heart failure; NT-proBNP; NT-proBNP delta.

## ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 - Curva ROC para predizer eventos combinados- mortalidade e reinternamento em 60 dias; A. NT-proBNP de admissão; B. Variação absoluta do NT-proBNP; C. NT-proBNP da alta; D. Curva Kaplan Meier de eventos ou apenas alta separada por mediana do NT-proBNP da alta. ....	26
Figura 2 - Correlação entre o NT-proBNP da admissão e sua variação absoluta.....	27
Tabela 1 - Características gerais da amostra estudada .....	24
Tabela 2 - Análise de regressão logística ajustando o valor do NT-proBNP na alta para fatores de risco para eventos combinados (morte e reinternamento).....	27

## LISTA DE ABREVIACÕES

BNP	Peptídeo natriurético cerebral
FE	Fração de Ejeção
ICAD	Insuficiência Cardíaca agudamente descompensada
NT-proBNP	fragmento terminal do pr-BNP
NYHA	New York Heart Association
PCP	Pressão Capilar Pulmonar
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
VCI	Veia Cava Inferior

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Caracterização do Problema .....</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Peptídeos natriuréticos.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3</b>	<b>Revisão de Estudos.....</b>	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>MÉTODO.....</b>	<b>20</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2</b>	<b>Seleção da Amostra .....</b>	<b>20</b>
<b>4.3</b>	<b>Dosagem Plasmática NT-proBNP.....</b>	<b>20</b>
<b>4.4</b>	<b>Análise de dados .....</b>	<b>21</b>
4.4.1	Variáveis utilizadas .....	24
4.4.2	Desfechos Cardiovasculares.....	21
4.4.3	Análise Estatística.....	21
<b>4.5</b>	<b>Considerações Éticas .....</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>5.1</b>	<b>Características da Amostra .....</b>	<b>23</b>
<b>5.2</b>	<b>Associação do NT-proBNP e Desfechos Cardiovasculares .....</b>	<b>25</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>30</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>32</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Insuficiência cardíaca (IC) agudamente descompensada representa o principal motivo de internação em indivíduos com mais de 65 anos<sup>(1)</sup>. A instituição de diurético venoso e vasodilatadores durante o internamento normalmente promove rápida compensação do quadro congestivo. No entanto, a taxa de reinternamento é elevada. Desta forma, torna-se importante identificar mecanismos de recorrência de sintomas após a alta hospitalar, definindo se o maior determinante é a gravidade da descompensação inicial ou a capacidade em responder a terapêutica instituída.

A concentração plasmática do NT-proBNP (N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide) traduz o grau de descompensação volêmica nos pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada, apresentando correlação positiva com pressão capilar pulmonar<sup>(2,3,4)</sup>. Além disso, evidente redução dos valores de NT-pro-BNP reflete sensivelmente a resposta volêmica do paciente à terapia diurética<sup>(5,6,7)</sup>.

Com o objetivo de avaliar se o principal preditor de desfechos recorrentes em pacientes com IC é o grau de descompensação na admissão ou o estado volêmico obtido após controle clínico, mensuramos NT-pro-BNP na admissão e após compensação em 90 pacientes consecutivamente internados em unidade cardiológica intensiva de um hospital terciário.



## **2 OBJETIVOS**

Avaliar em pacientes internados com insuficiência cardíaca agudamente descompensada, o papel prognóstico da volemia no momento da descompensação e na alta hospitalar, conforme o nível plasmático do NT-proBNP.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Caracterização do Problema

A insuficiência cardíaca é a principal causa de internação em pessoas com mais de 65 anos de idade, perfazendo anualmente mais de 1 milhão de hospitalizações. Apesar dos avanços na terapêutica, a taxa de readmissão por recorrência dos sintomas é elevada<sup>(8)</sup>. Estudos norte-americanos em pacientes acima de 70 anos revelam taxa de readmissão de até 25%, em 30 dias, e 50%, em 6 meses. A mortalidade chega a 20%, em 1 ano após o diagnóstico, e aumenta com a gravidade clínica, podendo atingir 80% em 2 anos naqueles pacientes com classe funcional IV pela NYHA<sup>(9)</sup>.

A primeira hospitalização constitui momento importante na evolução clínica, modificando a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes com insuficiência cardíaca<sup>(10,11)</sup>. A principal causa de reinternamentos é a recorrência dos sintomas, com sinais de sobrecarga hídrica e congestão pulmonar<sup>(12)</sup>. Portanto, é importante a identificação de pacientes com maior risco de descompensação precoce e re-hospitalização. Avaliação da volemia no momento da admissão e principalmente da alta, com parâmetros objetivos, pode ajudar a identificar pacientes de maior risco. Ao contrário de outras patologias cardiovasculares, na insuficiência cardíaca agudamente descompensada, não é rotina a utilização de biomarcadores.

Assim como sinais de congestão sistêmica e hipervolemia, mudanças na função renal e na taxa de filtração glomerular durante internamento e a creatinina no momento da alta, apresenta variáveis importantes no prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca<sup>(13)</sup>. Aumento na creatinina sérica  $\geq 0.3$  mg/dL do valor basal tem sido implicada como fator prognóstico independente<sup>(14)</sup> e é um preditor de readmissão e eventos cardiovasculares após a alta.

O maior registro clínico sobre insuficiência cardíaca descompensada foi realizado em 285 hospitais americanos, com dados de 159.168 hospitalizações por insuficiência cardíaca entre 2003 e 2004. Esse registro, conhecido como ADHERE<sup>(15)</sup>, forneceu informações relevantes sobre prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca. Por intermédio do modelo criado mediante árvore de decisão, foi possível identificar variáveis associadas a mortalidade intra-hospitalar, como idade, pressão arterial sistólica na

admissão e ureia. Um outro registro, o OPTIMIZE-HF<sup>(16)</sup> forneceu dados sobre a mortalidade hospitalar e dentro de 60 dias após hospitalização. Porém, nesses dois registros, não foi analisado o biomarcador NT-proBNP em todos os pacientes.

### 3.2 Utilidade Clínica do NT-proBNP

O NT-proBNP é um biomarcador já estabelecido no diagnóstico de insuficiência cardíaca e tem se mostrado um preditor de morbi-mortalidade<sup>(17,18)</sup>. É um marcador de severidade e se correlaciona com as pressões ventriculares e outras medidas hemodinâmicas invasivas e não invasivas em pacientes com insuficiência cardíaca<sup>(19)</sup>. O peptídeo natriurético é um hormônio contrarregulatório envolvido no *status* volêmico e remodelamento cardiovascular. Os peptídeos natriuréticos B são derivados de uma proteína intracelular formada por 108 aminoácidos, que após clivagem origina dois fragmentos: um formado por 76 aminoácidos-aminoterminal não funcional, o chamado NT-proBNP e o peptídeo ativo de 32 aminoácidos, BNP. O BNP é um neuro-hormônio sintetizado principalmente no miocárdio do ventrículo esquerdo, aumentando sua concentração plasmática em resposta ao aumento de pressão no ventrículo esquerdo ou em sua dilatação.

Os efeitos do aumento da sua concentração resultam, principalmente, em relaxamento do miocárdio e oposição aos efeitos como: retenção de sódio, vasoconstrição e ao efeito antidiurético do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), associados à fisiopatologia da IC. O NT-proBNP, embora seja um peptídeo não funcional, tem a sua dosagem explicada, como método de avaliação, pelo fato de a sua secreção se dar de forma equimolar com a proteína ativa, BNP13. Tem se demonstrado que níveis do NT-proBNP e do BNP apresentam valores elevados em pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo, porém de valor questionável quando correlacionado com as classes funcionais da IC congestiva como base na classificação da New York Heart Association. Os estudos iniciais de BNP foram na sala de emergência para diagnóstico diferencial de dispneia<sup>(20)</sup>.

### 3.3 Revisão de Estudos

De todos os biomarcadores que estão elevados na insuficiência cardíaca, os peptídeos natriuréticos se correlacionam melhor com a função cardíaca e pressão

capilar pulmonar<sup>(2,21)</sup>. Apesar do grande número de publicações que confirmam a relação desses peptídeos natriuréticos com condições associadas à insuficiência cardíaca, há pouca informação disponível a respeito da utilidade de medições do NT-proBNP para avaliar volemia e prever eventos adversos após compensação clínica.

Em algumas publicações, a avaliação da volemia e congestão residual em pacientes com insuficiência cardíaca, utilizando o NT-proBNP com guia para monitorização, tem sido proposta, mostrando-se superior ao julgamento clínico isolado. Em pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada, os dados de exame físico e a radiografia de tórax lançam dúvidas quanto à hipervolemia, congestão pulmonar e as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Ressalte-se que tanto a mensuração invasiva com o cateter na artéria pulmonar que é o padrão ouro para avaliar volume intravascular não são factíveis em todos pacientes. Kazanegra et al<sup>(22)</sup> demonstraram uma correlação positiva ( $R=0,72$ ) entre o BNP e a pressão capilar pulmonar (PCP) em pacientes disfunção do ventrículo esquerdo. Alguns pacientes tiveram uma redução do BNP com a terapia, juntamente com a redução da PCP.

Além do NT-proBNP, outros métodos não invasivos também tem sido estudados para avaliação de volemia, como a avaliação da colapsidade da veia cava por ultrassonografia. Um estudo de Goonewardena et al<sup>(23)</sup>, publicado em 2008 no *J Am Coll Cardiol Img*, encontrou que pacientes que receberam alta após o tratamento para insuficiência cardíaca descompensada e foram readmitidos, tinham significativamente menor colapsidade da veia cava inferior. A monitorização do estado volêmico em pacientes com insuficiência cardíaca também pode ser feita de forma indireta através dos níveis de hemoglobina e hematócrito – como foi proposto em um estudo com análise *post hoc* do PROTECT<sup>(24)</sup>, com 1969 pacientes (estudo randomizado controlado por placebo do Rolofylline para pacientes internados com insuficiência aguda descompensada e lesão renal). Esse estudo buscou investigar as correlações clínicas e o papel das alterações nos níveis de hemoglobina em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca descompensada. Um aumento da hemoglobina durante a internação pode ser um sinal de melhora da congestão, portanto, relacionada com melhor resultado e menor descompensação.

Alguns estudos de coorte mostram a redução do NT-pro BNP durante a hospitalização, como parâmetro de melhora da congestão sistêmica e pulmonar foi associado com melhores desfechos após a alta. O'Brien et al<sup>(25)</sup>, com 96 pacientes,

demonstraram também que o NT-pro BNP do momento da alta tem maior associação com desfechos cardiovasculares que o dosado na admissão, com área abaixo da curva de 0,87 para eventos combinados (óbito e readmissão) e NT-pro BNP. Isso sugere a influência do tratamento hospitalar na melhor evolução após a alta. Um outro estudo publicado na *Circulation* em 2004, de Bettencourt et al<sup>(26)</sup>, com 182 pacientes, mostra que as variações nos níveis de NT-proBNP maiores que 30% estão relacionadas à reinternação e morte dentro de 6 meses. E sugere que o NT-proBNP pode ser útil na avaliação da efetividade do tratamento.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Desenho Do Estudo**

Estudo de coorte prospectivo, aberto, realizado em hospital privado especializado em cardiologia na cidade de Salvador, com uma fase hospital e seguimento até 60 dias após alta.

### **4.2 Seleção da Amostra**

Pacientes admitidos sequencialmente em unidade especializada em cardiologia de um hospital terciário, com diagnóstico de insuficiência cardíaca agudamente descompensada, entre janeiro de 2013 a outubro de 2014, foram incluídos no Registro de Insuficiência Cardíaca. O critério de inclusão obrigatório nesse registro é o aumento da dosagem plasmática do NT-proBNP ( $> 450$  pg/ml para pacientes abaixo de 50 anos ou NT-proBNP  $> 900$  pg/ml para pacientes acima de 50 anos). Associada a este, é necessária a presença de pelo menos uma das seguintes características: 1) dispnéia em repouso ou nos últimos 15 dias; ou 2) sinais de baixo débito cardíaco (hipotensão – PAS  $< 90$ mmHg; oligúria - diurese  $< 0,5$  ml/Kg/h; ou rebaixamento do nível de consciência); ou 3) sinais de insuficiência cardíaca direita (hepatomegalia, edema de membros inferiores ou estase de jugular). Como critérios de exclusão, foram desconsiderados pacientes menores de 18 anos, mulheres grávidas ou pacientes que não concordassem em participar do estudo. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição e todos pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **4.3 Dosagem Plasmática NT-proBNP**

A dosagem do NT-proBNP foi realizada em amostra de sangue colhida imediatamente após a chegada do paciente à emergência, com o que se visa obter o menor tempo possível entre o início dos sintomas e a coleta do material. Uma nova dosagem do NT-proBNP foi realizada quando o médico julgou o paciente clinicamente

estável e com volemia adequada para receber alta. A dosagem foi feita no soro pela técnica ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay).

#### **4.4 Análise de dados**

##### **4.4.1 Variáveis**

Independentes -Idade, valor do NT-proBNP da admissão, a variação absoluta do NT-proBNP, o NT-proBNP no momento da alta; creatinina, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

##### **4.4.2 Desfechos Cardiovasculares**

O desfecho primário foi definido pela combinação de óbito cardiovascular e re-hospitalização por insuficiência cardíaca descompensada em 60 dias. Os pacientes foram acompanhados durante toda a fase hospitalar e após a alta foi feito contato por telefone com 60 dias para detecção dos desfechos combinados – óbito ou re-hospitalização por insuficiência cardíaca. O óbito cardiovascular foi definido como morte súbita ou por descompensação da insuficiência cardíaca.

##### **4.4.3 Análise Estatística**

Os valores das variáveis contínuas de distribuição normal, como idade, creatinina, ureia foram descritos em média e desvio padrão e comparadas com teste paramétrico t de Student. As variáveis de distribuição não normal, como os valores do NT-proBNP, fração de ejeção do ventrículo esquerdo foram descritos em mediana e intervalo interquartil (IIQ) e comparados entre os dois grupos com o teste não paramétrico de Mann-Whiney. A avaliação do desempenho do NT-proBNP como fator prognóstico para desfechos cardiovasculares em 60 dias foi feita pela análise da área sob a curva (Receiver Operating Characteristic – ROC) dos valores de NT-proBNP da admissão, da alta e a variação absoluta (diferença do valor do NT-proBNP da alta pelo valor da admissão). O NT-proBNP foi ajustado para variáveis clínicas conhecidas para

morte ou rehospitalização por insuficiência cardíaca agudamente descompensada por regressão logística, primeiro feita uma análise exploratória das variáveis preditoras e posteriormente inseridas no modelo pelo método Backward. As curvas de sobrevivência de Kaplan Meier foram construídas para grupos com valores do NT-proBNP acima e abaixo da mediana e comparadas pelo teste de log rank. O valor de P considerado estatisticamente significativo foi de 0,05. Realizado teste de correlação de Spearman (análise não paramétrica) entre o NT-proBNP da admissão e a variação absoluta do NT-proBNP. Foi utilizado o *software* SPSS para análise dos dados (versão 17.0, SPSS Inc., Chicago, USA).

#### 4.4.4 Cálculo do Tamanho Amostral

A amostra foi dimensionada para conferir poder estatístico para as análises preestabelecidas. O cálculo do tamanho amostral foi para encontrar uma curva ROC com significância estatística, estimando uma área sob a curva de 0,75 e taxa de eventos de 25%. Realizado um estudo piloto com os 30 primeiros pacientes e a taxa de eventos combinados foi de 30%.

#### 4.5 Considerações Éticas

O projeto foi inserido no sistema Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael em novembro de 2012, parecer nº 08533812.0.0000.0048. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os participantes. Será garantido o anonimato dos pacientes em publicações futuras. A coleta das informações não interferiu na conduta dos médicos assistentes. Os pesquisadores seguem as recomendações da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características da Amostra

Foram estudados 90 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca agudamente descompensada, com idade de  $69 \pm 16$  anos, 55% do sexo masculino. O resultado foi que 92% apresentaram dispneia como sintoma da descompensação; 95% foram internados com classe funcional III/IV NYHA (New York Heart Association Functional Classification); em 41% dos pacientes a causa identificada da descompensação foi a má aderência ou transgressão da dieta, seguida de infecção, encontrada em 21% dos pacientes. A mediana do NT-proBNP foi: da admissão de 3947 (IQ = 2370 a 7000); a variação absoluta -1533 (IQ = -3569 a 747) e da alta hospitalar de 1946 (IQ = 1000 a 3781).

Durante a fase hospitalar, todos os pacientes fizeram uso de diurético venoso, 46% usaram inibidor da enzima conversora da angiotensina I; 36% usaram antagonistas dos receptores da angiotensina; 71% usaram betabloqueador; 48% usaram nitroglicerina venosa; e 9% usaram dobutamina. A cardiopatia isquêmica foi encontrada em 50% dos pacientes e 49% da amostra apresentava fração de ejeção abaixo de 40%. Demais características clínicas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características gerais da amostra estudada

<b>Variáveis (n=90)</b>	
<b>Dados Clínicos</b>	
Idade (anos) (média e DP)	69 ± 16
Sexo masculino	50 (55%)
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)(média e DP)	150 ± 35
Frequência Cardíaca (bpm) (média e DP)	92 ± 30
Creatinina (mg/dl)(média e DP)	1,2 ± 0,6
Ureia (mg/dl)(média e DP)	60 ± 30
<b>Escore prognóstico</b>	
ADHERE ( mediana e IQ)	-3 (IQ= -3,6 a -2,2)
OPTIMIZE (média e DP)	35 ± 6
<b>Etiologia da IC</b>	
Isquêmica	45 (50%)
Hipertensiva	18 (20%)
Chagásica	3 (3%)
Outras	24 (27%)
<b>Fração de Ejeção do VE*</b>	
<40%	43 (49%)
>40%	42 (47%)
<b>Terapêutica hospitalar</b>	
IECA	32 (46%)
BRA	25 (36%)
Beta-bloqueador	50 (71%)
Espironolactona	19 (27%)
Furosemida	90 (100%)
Digital	16 (23%)
Hidralazina	15 (21%)
Nitrato	30 (43%)
Dobutamina	6 (9%)
Nitroglicerina	34 (48%)
Nitroprussiato	6 (9%)
<b>Valores do NT-pro BNP</b>	
Admissão	3947 (IQ= 2370 a 7000)
Variação absoluta	-1533 (IQ= -3569 a 747)
Alta	1946 (IQ= 1000 a 3781)
<b>Desfechos cardiovasculares em 60dias</b>	
Combinados( óbitos cardiovasculares e rehospitalização)	30 (34%)
Óbitos cardiovasculares após a alta	8 (9%)
Rehospitalização	22 (24%)

\* VE = Ventrículo esquerdo; IECA = Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina; BRA = Bloqueadores dos receptores da Angiotensina II.

Durante um seguimento de 60 dias, a incidência de eventos cardiovasculares combinados foi de 34% (óbitos cardiovasculares e re-hospitalização por insuficiência cardíaca agudamente descompensada), sendo 9% de óbitos intrahospitalar e 24% de readmissão.

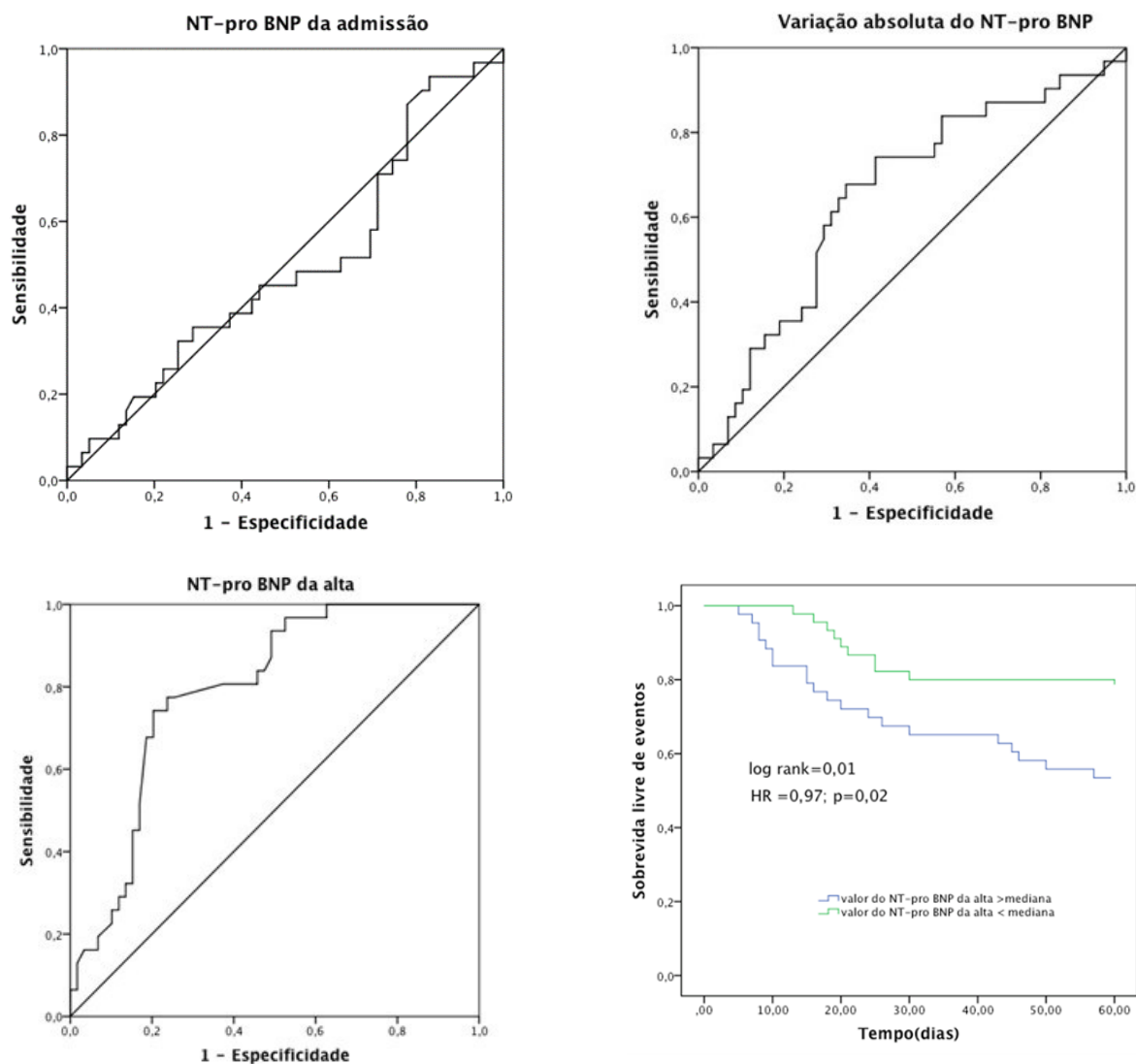
## 5.2 Associação do NT-proBNP e Desfechos Cardiovasculares

A mediana da dosagem do NT-proBNP realizada na admissão foi semelhante entre os pacientes que evoluíram livre de eventos em 60 dias (3341; IQ = 2338 a 7464) e aqueles que apresentaram desfechos (4000; IQ = 2376 a 6927;  $P = 0,81$ ). A área sob a curva ROC de 0,49 não mostrou valor preditor significativo (IC 95% = 0,36-0,62;  $P = 0,89$ ) – Figura 1A. Da mesma forma, a sobrevida livre de eventos cardiovasculares foi similar entre os grupos de pacientes com NT-proBNP acima e abaixo da mediana (67% vs 63%;  $P = 0,89$ ; HR = 1,07; IC 95% = 0,47 a 2,41;  $P = 0,86$ ).

Houve maior redução absoluta do NT-proBNP no grupo livre de eventos cardiovasculares (-2300; IQ = -4024 a -508) comparado ao grupo com desfechos após a alta (-1040; IQ = -2500 a -832;  $P = 0,018$ ). O desempenho da variação absoluta do NT-proBNP de acordo com a área abaixo da curva foi de 0,65 (IC 95% = 0,53-0,77;  $P = 0,04$ ) – Figura 1B. A sobrevida livre de eventos cardiovasculares foi diferente estatisticamente entre os pacientes com a variação absoluta do NT-proBNP acima e abaixo da mediana (52% vs 80%;  $P = 0,07$ ; HR = 0,35; IC 95% = 0,16 a 0,78;  $P = 0,01$ ).

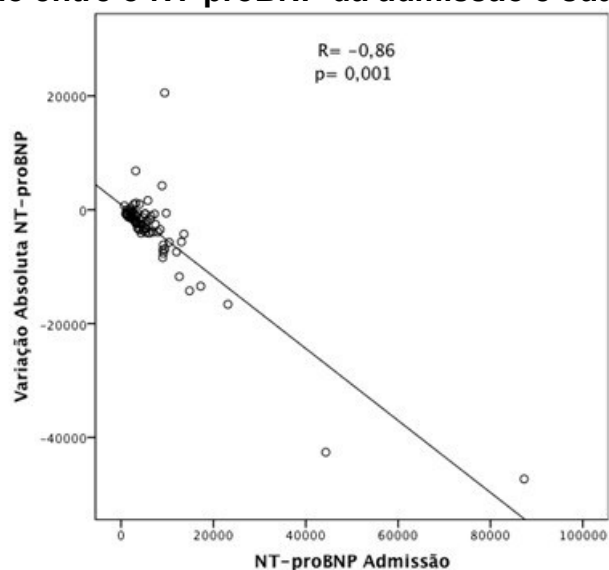
O NT-proBNP dosado no momento da alta foi maior entre pacientes com desfechos cardiovasculares após a alta (2300; IQ = 1400 a 4007) comparado com os pacientes livres de eventos (1489; IQ = 800 a 2900;  $P = 0,003$ ). O desempenho do NT-proBNP da alta de acordo com a área abaixo da curva foi de 0,69 ( $P = 0,03$ ; IC 95% = 0,58-0,81) – Figura 1C. A sobrevida livre de eventos cardiovasculares foi diferente estatisticamente entre os pacientes dos grupos com NT-proBNP da alta acima e abaixo da mediana (53% vs 78%;  $P = 0,01$ ; HR = 0,097; IC 95% = 0,13 a 0,71;  $P = 0,02$ ) – Figura 1D.

**Figura 1 - Curva ROC para prever eventos combinados- mortalidade e reinternamento em 60 dias; A. NT-proBNP de admissão; B. Variação absoluta do NT-proBNP; C. NT-proBNP da alta; D. Curva Kaplan Meier de eventos ou apenas alta separada por mediana do NT-proBNP da alta.**



Em uma análise multivariada, na qual foram inseridos o valor NT-proBNP da alta (OR = 1,003; IC95% = 1,0007-1,001; P = 0,009) e a variação absoluta do NT-proBNP (OR = 1,001; IC 95% = 0,999 - 1,002; P = 0,17;) apenas o NT-proBNP da alta permaneceu como fator de risco independente.

Existe uma correlação estatisticamente significativa entre o valor da admissão do NT-proBNP e a sua variação absoluta ( $R = -0,86$ ;  $P = 0,001$ ) - Figura 2.

**Figura 2 - Correlação entre o NT-proBNP da admissão e sua variação absoluta**

Em um modelo de regressão logística, o valor do NT-proBNP da alta foi ajustado para variáveis com plausibilidade de influência causal no desfecho. As variáveis foram idade, creatinina e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE VE). Após ajuste, o NT-proBNP da alta (OR = 1,002; IC 95%=1,001-1,003; P = 0,027) permaneceu associado ao desfecho mortalidade e re-hospitalização, além de a creatinina (OR = 6,03; IC 95% = 2,63-13,8; P = 0,001) permanecer significativa, enquanto que idade e fração de ejeção perderam significância estatística – Tabela 2.

**Tabela 2 - Análise de regressão logística ajustando o valor do NT-proBNP na alta para fatores de risco para eventos combinados (morte e reinternamento)**

Variáveis	OR (IC95%)	Valor de P
Idade	2,69 (0,94-7,62)	0,85
Creatinina	6,03 (2,63-13,8)	0,001
Fração de ejeção VE*	1,005 (0,956-1,056)	0,72
NT-proBNP na alta	1,002 (1,001-1,003)	0,02

\* VE: Ventrículo esquerdo

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo sugere que a variação da volemia durante o internamento é mais importante do que o estado volêmico no momento da admissão na determinação do prognóstico de pacientes com IC agudamente descompensada. De fato, o NT-proBNP que precedeu a alta, resultado da evolução durante o internamento, foi o mais forte fator prognóstico.

Diferente de estudos de metodologia cega, neste presente trabalho em que a equipe médica conhecia os valores do NT-proBNP, o grau de descompensação no momento da admissão não mostrou associação com os desfechos analisados. A forte correlação entre o valor do NT-proBNP da admissão e sua negatificação sugere a possibilidade do resultado do NT-pro-BNP ter motivado uma maior agressividade de tratamento, resultando em maior redução da volemia. Além disso, é possível que pacientes mais hipervolêmicos sejam melhor responsivos à terapia diurética, independente das doses utilizadas.

Nossos resultados estão semelhantes com o de O'Brien et al<sup>(25)</sup> um estudo não cego, que demonstrou o valor do NT-proBNP da alta, em detrimento do valor da admissão. Quando à totalidade das evidências a estes respeito, recente revisão sistemática<sup>(27)</sup> sugere esta ser uma área pouco explorada por estudos de alta qualidade metodológica, enfatizando a importância de nosso trabalho.

Outro fator preditor de eventos cardiovasculares, na nossa análise foi a creatinina sérica da admissão. Alterações da taxa de filtração renal, são conhecidamente marcadores prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca.<sup>(13)</sup> Mecanismos que justifiquem esse achado são múltiplos e não completamente elucidados, uma vez que parte destes pacientes já apresentam lesão pré-existente. Um outro mecanismo é a síndrome cardiorenal Tipo I, a lesão renal aguda secundária a descompensação da insuficiência cardíaca<sup>(28)</sup>.

Como limitações, esse foi um estudo realizado em um único centro, em um hospital terciário e esses resultados não devem ser generalizados. Para uma melhor análise, um teste de interação deveria ter sido feito, entre pacientes com reduzida fração de ejeção do ventrículo esquerdo com o NT-proBNP, porém o tamanho

amostral não permitiu essa análise. Além disso, o comportamento da creatinina também deveria ter sido analisado no momento da alta.

Do ponto de vista clínico, o presente estudo sugere que o tratamento deva ser direcionado para a otimização da sobrecarga hídrica antes da alta. Isto pode ser realizado pela avaliação do balanço hídrico acumulado, complementado por dados radiológicos. Por outro lado, é possível que a objetividade e responsabilidade no NT-proBNP faça deste um importante marcador da adequação do controle volêmico antes da alta. Esta hipótese deve ser confirmada por ensaios clínicos randomizados que testem na prática a utilização de NT-proBNP durante o internamento.

## 7 CONCLUSÃO

Diferente do grau de descompensação que motivou o internamento, o estado volêmico, conforme avaliado pelo nível plasmático do NT-proBNP após compensação da insuficiência cardíaca se associa a eventos recorrentes. Esse achado sugere que independente da gravidade inicial, é a resposta ao tratamento durante o internamento que determinou a vulnerabilidade do paciente para nova descompensação em 60 dias.



## **8 PESPECTIVAS FUTURAS**

Integrar a semiologia médica a pesquisa clínica, testando os dados de história clínica e achados do exame físico como fatores prognóstico ou como preditores de futuras descompensações em pacientes admitidos com insuficiência cardíaca.

Dar continuidade ao ambulatório no Hospital Santo Antônio, tornando ambulatório de insuficiência cardíaca, estudando fatores preditores de descompensação em uma amostra ambulatorial.

## REFERÊNCIAS

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y. Heart disease and stroke statistics— 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008; 117:e25– e146.
2. Forfia PR, Watkins SP, Rame JE, Stewart KJ, Shapiro EP. Relationship between B-type natriuretic peptides and pulmonary capillary wedge pressure in the intensive care unit. *J. Am. Coll. Cardiol.* [Internet]. 2005 May 17 [cited 2014 Nov 12];45(10):1667–71.
3. Maeder MT, Mariani J a, Kaye DM. Hemodynamic determinants of myocardial B-type natriuretic peptide release: relative contributions of systolic and diastolic wall stress. *Hypertension* [Internet]. 2010 Oct [cited 2014 Nov 12];56(4):682–9.
4. Dokainish H, Zoghbi W a, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones M a, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* [Internet]. 2004 May 25 [cited 2014 Nov 30];109(20):2432–9.
5. Cheng V, Kazanegra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:386–91.
6. Stienen S, Salah K, Moons AHM, Bakx ALM, van Pol PE, Schroeder-Tanka JM, et al. Rationale and design of PRIMA II: A multicenter, randomized clinical trial to study the impact of in-hospital guidance for acute decompensated heart failure treatment by a predefined NT-PRoBNP target on the reduction of readmission and Mortality rAtes. *Am. Heart J.* [Internet]. Mosby, Inc.; 2014 Jul [cited 2014 Nov 4];168(1):30–6.
7. Singer AJ, Birkhahn RH, Guss D, Chandra A, Miller CD, Tiffany B, et al. Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatients Trial (REDHOT II): a randomized controlled trial of the effect of serial B-type natriuretic peptide testing on patient management. *Circ. Heart Fail.* [Internet]. 2009 Jul [cited 2014 Nov 10];2(4):287–93.
8. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, 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.* [Internet]. 2005 Feb [cited 2014 Sep 24];149(2):209–16.
9. Baggish AL, van Kimmenade RRJ, Pinto Y, Richards a M, Lainchbury J, Bayes-Genis A, et al. New York Heart Association class versus amino-terminal pro-B

- type natriuretic peptide for acute heart failure prognosis. *Biomarkers* [Internet]. 2010 Jun [cited 2014 Nov 4];15(4):307–14.
10. DeVore AD1, In-hospital worsening heart failure and associations with mortality, readmission, and healthcare utilization; *J Am Heart Assoc*. 2014 Jul 11;3(4).
  11. Gheorghiade M, Peterson ED. Improving postdischarge outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *JAMA*. 2011;305:2456
  12. Ross JS, Chen J, Lin Z, et al. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalization. *Circ Heart Fail*. 2010;3:97-103
  13. Klein et al; Admission or Changes in Renal Function During Hospitalization for Worsening Heart Failure Predict Postdischarge Survival Results From the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF); *Circ Heart Fail* 2008;25-33
  14. Zhilian Li et al; Identification and Predicting Short-Term Prognosis of Early Cardiorenal Syndrome Type 1: KDIGO Is Superior to RIFLE or AKIN. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0114369 December 26, 2014
  15. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, 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.* [Internet]. 2005 Feb [cited 2014 Sep 24];149(2):209–16.
  16. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J. Am. Coll. Cardiol.* [Internet]. 2008 Jul 29 [cited 2013 Oct 8];52(5):347–56.
  17. Maries L, Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP). *Cardiovasc. J. Afr.* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Nov 4];24(7):286–9.
  18. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur. J. Heart Fail.* [Internet]. 2007 Aug [cited 2014 Oct 30];9(8):776–86.
  19. Zhang Z, Ni H, Lu B, Xu X. Changes in brain natriuretic peptide are correlated with changes in global end-diastolic volume index. *J. Thorac. Dis.* [Internet]. 2013 Apr [cited 2014 Nov 10];5(2):156–60.
  20. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161–7

21. Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001;7:21–9.
22. Kazanegra, A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study; *J Card Fail*. 2001 Mar;7(1):21-9
23. Sascha N. Goonewardena, Comparison of Hand-Carried Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide for Predicting Readmission After Hospitalization or Acute Decompensated Heart Failure; *J Am Coll Cardiol Imag*, vol1, No.5,2008
24. Peter van der Meer, The Predictive Value of Short-Term Changes in Hemoglobin Concentration in Patients Presenting With Acute Decompensated Heart Failure; *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 61, No. 19, 2013
25. Brien RJO, Squire IB, Demme B, Davies JE, Ng LL. Pre-discharge , but not admission , levels of NT-proBNP predict adverse prognosis following acute LVF. *European Journal of Heart Failure* 2003;5:499–506.
26. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Friões F, Ferreira S, Ferreira A. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* [Internet]. 2004 Oct 12 [cited 2014 Nov 4];110(15):2168–74.
27. Hayden JA, Co P. *Annals of Internal Medicine* Academia and Clinic Evaluation of the Quality of Prognosis Studies in Systematic Reviews. 2006;427–38
28. Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refinig the definicion of complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med* 2008;36:S75-88

## **ANEXOS**

### **Anexo 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Registro de Insuficiência Cardíaca Aguda-RIC**

#### **Introdução**

O Serviço de Cardiologia do Hospital São Rafael tem como um de seus objetivos pesquisar as características e acompanhar a evolução dos nossos pacientes, para melhorar o conhecimento sobre as doenças de nosso meio e a qualidade de nossos serviços. Este tipo de estudo é exclusivamente observacional, não havendo nenhuma interferência no tratamento que a equipe médica estabelecer. O único exame ao qual o paciente será submetido por motivo de sua participação no estudo será a angiotomografia pulmonar. Este exame o expõe a radiação clinicamente aceitável. Deve-se salientar que apesar de não ser indicado de rotina, os pacientes cujo resultado for de alta probabilidade se beneficiarão do diagnóstico, o que implicará em aprimoramento da conduta clínica. Não será submetido a este exame pacientes com qualquer alteração da função renal e em pacientes alérgicos a contrastes. Além disso, serão dosadas algumas substâncias adicionais no sangue que for colhido na sua admissão. Não será feita coleta de sangue a mais devido a este estudo. Não será feita qualquer intervenção ou mudança da prescrição do médico assistente.

Se o Sr. (a) aceitar que seus dados estejam disponíveis para análise no nosso banco de dados, serão coletadas informações do seu prontuário médico e através de entrevistas complementares se necessário. O estudo possui uma fase de avaliação após a consulta médica ou alta hospitalar e, portanto, o Sr. (a) poderá vir a ser contactado por um dos membros da equipe do Serviço de Cardiologia do São Rafael, para que possa fornecer informações sobre sua evolução.

#### **Participação Voluntária**

A sua decisão de participar deste estudo clínico é completamente voluntária. Se em qualquer momento ou por qualquer razão o Sr (a). decidir não mais participar

do estudo, deverá entrar em contato com o coordenador do estudo e o seu registro será imediatamente excluído.

### **Confidencialidade**

As informações médicas obtidas a seu respeito serão confidenciais e estarão disponíveis apenas ao coordenador do estudo, a quem caberá o armazenamento dos dados. A partir de sua inclusão no banco de dados do estudo você será identificado somente por um número de registro, não havendo, acesso a informações sobre seu nome.

### **Utilidade das Informações**

As informações geradas pelo estudo serão utilizadas em publicações em revistas médicas e apresentação em eventos científicos com o objetivo de expandir os conhecimentos sobre as doenças cardiovasculares. Este estudo não oferece nenhum tipo de remuneração ou outras vantagens diretas aos pacientes participantes ou ao pesquisador.

### **Aspectos Éticos**

O Registro de Pacientes do Serviço de Cardiologia do Hospital São Rafael – está eticamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael (segundo as Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde).

### **Declaração Voluntária de Entendimento e Anuência**

Eu li (ou foi lido para mim) as informações sobre o Registro de Pacientes do Serviço de Cardiologia do Hospital São Rafael, tive a oportunidade de fazer perguntas e receber respostas para todas elas e recebi uma cópia deste Termo de Consentimento. Sou livre para sair deste estudo a qualquer momento e esta decisão não irá afetar minha futura assistência médica nesta instituição.

Dou meu consentimento voluntário para fazer parte deste estudo clínico.

Salvador,        de                      de 201

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

Telefones para Contato: \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_

Nome do representante legal: \_\_\_\_\_

Assinatura do representante legal do paciente: \_\_\_\_\_

Nome da pessoa que obteve o consentimento: \_\_\_\_\_

Assinatura da pessoa que obteve o consentimento: \_\_\_\_\_

Coordenador do Estudo: Dr. Luís Correia - Tel. 3203-5224

## Anexo 2 Ficha de Coleta de Dados

### Ficha de Coleta de Dados – RIC

No da ficha: \_\_\_\_\_ Número atendimento: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data Nascimento: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Raça Autoreferida: 1.P 2.M 3.B 4.A 5.V

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefones: Res \_\_\_\_\_ Com \_\_\_\_\_ Cel \_\_\_\_\_

Parente / filhos/esposa(o) \_\_\_\_\_

Médico Assistente: \_\_\_\_\_

Data Internamento \_\_\_\_\_ Data Alta UTI/UCI \_\_\_\_\_ Data alta hospitalar \_\_\_\_\_

Residente responsável: \_\_\_\_\_

Procedência: ( ) Emergência ( ) UCI ( ) Outros \_\_\_\_\_

#### 1) Apresentação Clínica

Critério de Inclusão: 1. Dispneia ( ) 2. Baixo Débito ( ) 3. Congestão Periférica ( )

Início do sintoma: Data: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_ (em anos)

Quantidade de internamentos por IC no último ano: \_\_\_\_\_

Data da última internamento \_\_\_\_\_

#### Dados do primeiro atendimento

PA = \_\_\_\_\_ FC = \_\_\_\_\_ Ritmo : 1. sinusal ( ) 2. Outros ( ) SpO2 = \_\_\_\_\_

Classe funcional na admissão = 1. I ( ) 2. II ( ) 3. III ( ) 4. IV ( )

Crepitações pulmonares: 1. ( ) sim 0. ( ) não

Ritmo de galope B3: 1. ( ) sim 0. ( ) não

Turgência jugular: 1. ( ) sim 0. ( ) não

Dispneia em repouso: 1. ( ) sim 0. ( ) não

DPN: 1. ( ) sim 0. ( ) não

Edema bilateral de MMII: 1. ( ) sim 0. ( ) não

Hepatomegalia :1. ( ) sim 0. ( ) não

Cardiomegalia (rx tórax): 1. ( ) sim 0. ( ) não

Refluxo hepatojugular: 1. ( ) sim 0. ( ) não

Intubação na admissão: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

#### 2) Causa da Descompensação

15. Anemia: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

9. Angina instável 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

6. BAV avançado: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

19. Cardiotoxicidade 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

13. Crise hipertensiva 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

10. Embolia pulmonar: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

3. FA aguda /Flutter: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

12. Hidratação: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

17. Hipotireoidismo. 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

16. Hipertireoidismo 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

14. Infecção 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

7. IAM com supra. 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

8. Iam sem supra 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

2. Intoxicação digitalica 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

1. Má aderência ao tratamento 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

5. Taquicardia ventricular: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

11. Transgressão dietética. 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

18. Sem Causa aparente 1. ( ) Sim 0. ( ) Não

20. Progressão da doença 1. ( ) Sim 0. ( ) Não



**3.A) Classificação primária (mutuamente exclusivos)**

- |                        |                       |                             |                       |
|------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 1. Isquêmica:          | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 2. Valvular:                | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 3. Hipertensiva        | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 4. Chagásica:               | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 5. Dilatada Idiopática | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 6. Cardiopatia hipertrófica | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 7. Restritiva          | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 8. Miocardite               | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 9. Outras              | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |                             |                       |

**3.B) Classificação secundária – quanto ao FE**

1. ICC com FE >55 ( )    2. ICC com FE 45 a 55 ( )    3. ICC com FE <45 ( )

**3.C) Classificação terciária – perfil hemodinâmico**

1. Quente e seco ( )    2. Quente e úmido ( )    3. Frio e seco ( )    4. Frio e úmido ( )

**4) Antecedentes Médicos**

- |                       |                       |                               |                       |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 1. Doença Coronária:  | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 2. Acidente Vascular Cerebral | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 3. IRC sem diálise    | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 4. IRC com diálise            | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 5. HAS:               | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 6. DPOC:                      | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 7. Tabagismo:         | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 8. Etilismo:                  | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 9. Hipotireoidismo.   | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 10. Hipertireoidismo          | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 11. Sedentarismo      | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 12. Dislipidemia              | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 13. Passado de IAM    | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 14. Passado de RM:            | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 15. Uso de MP         | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 16. CDI.                      | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 17. Ressincronizador: | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | 18. Obesidade                 | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| 19. Diabetes          | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |                               |                       |

**5) Medicamentos de Uso Prévio**

- |                     |                       |                   |                       |
|---------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|
| Digital             | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Furosemida        | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| IECA:               | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | BRA               | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| Espiro lactona      | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Beta-bloqueador:  | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| AAS:                | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Estatina          | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| Nitrato:            | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Antagonista do Ca | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| Atensina            | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Ivabradina        | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| Anticoagulante oral | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Amiodarona:       | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |
| Hidroclorotiazida:  | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não | Hidralazina       | 1. ( ) Sim 0. ( ) Não |

**6) Medidas Antropométricas:**

**Na admissão:** Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

**7) Rx de tórax :**

Índice cárdio-torácico: \_\_\_\_\_ Derrame Pleural: 1. ( ) Sim 0. ( ) Não  
Congestão 0. ( ) 1. ( ) 2. ( ) 3. ( )

**8) Eletrocardiograma (Emergência)**

Duração do QRS: \_\_\_\_ ms

	Sim	Não
Bloqueio do RE $\geq$ 2 grau		
Bloqueio do RD $\geq$ 2 grau		
Hemobloqueio AE		
Flutter ou FA		
Taquicardia ventricular		
Bloqueio AV avançado		
Taquicardia ventricular		
Normal		
Taquicardia atrial		

**9) Dosagens Plasmáticas – Na admissão**

Pro BNP		Hemoglobina	
Albumina		PCR	
Troponina I		Colesterol Total	
CK-MB		Colesterol – HDL	
Creatinina		Colesterol-LDL	
Sódio		Triglicérides	
Potássio		D dímero	
Glicemia		TSH	

**10) Angio – Tomografia de tórax** Data \_\_\_\_\_ 0. ( ) Não Realizado por:

1. ( ) Cr > 1,4    2. ( ) Doença renal em atividade    3. ( ) Alergia a contrastes iodados  
 4. ( ) Contra – indicado transporte    5. ( ) Recusa do paciente    6. ( ) Idade    7. ( ) outros

**Cintilografia V/Q** Data \_\_\_\_\_ ( ) Não realizado ( ) Alta probabilidade ( ) Baixa probabilidade**11) Terapia Instituída**

Digital:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Furosemida oral	1.( ) Sim 0.( ) Não
IECA:	1.( ) Sim 0.( ) Não	BRA	1.( ) Sim 0.( ) Não
Espiro lactona	1.( ) Sim 0.( ) Não	Beta-bloqueador:	1.( ) Sim 0.( ) Não
AAS:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Estatina	1.( ) Sim 0.( ) Não
Nitrato:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Antagonista do Ca	1.( ) Sim 0.( ) Não
Atensina	1.( ) Sim 0.( ) Não	Ivabradina	1.( ) Sim 0.( ) Não
Anticoagulante oral	1.( ) Sim 0.( ) Não	Amiodarona:	1.( ) Sim 0.( ) Não
Hidroclorotiazida:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Hidralazina	1.( ) Sim 0.( ) Não
Dobutamina:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Nitroprussiato	1.( ) Sim 0.( ) Não
Nitroglicerina:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Levosimendan	1.( ) Sim 0.( ) Não
Nesiretide	1.( ) Sim 0.( ) Não	BIA:	1.( ) Sim 0.( ) Não
Furosemida IV intermitente:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Cardioversão elétrica	1.( ) Sim 0.( ) Não
Furosemida Contínuo IV	1.( ) Sim 0.( ) Não	Marcapasso transvenoso	1.( ) Sim 0.( ) Não
Diálise:	1.( ) Sim 0.( ) Não	Heparina não fracionada	1.( ) Sim 0.( ) Não
Enoxaparina plena	1.( ) Sim 0.( ) Não	Enoxaparina profilática	1.( ) Sim 0.( ) Não

**Eventos Hospitalares**

	Sim	Não	Data
1. Óbito Cardiovascular			
2. IRA (↑ 30% creatinina basal)			
3. Número de dias com dispnéia			
4. RE-Instituição de Lasix IV			
5. Retorno da dispnéia			
6. PCR			
7. Cirurgia cardíaca			
8. ICC refratária			
9. Sepses			
10. ITR			
11. ITU			
12. Intubação após 1 <sup>as</sup> 24 h			
13. Droga vasoativa após 1 <sup>as</sup> 24 h			
14. Re-internamento em unidade fechada			
15. Óbito Geral			
16. Mecanismo da morte			
17. IAM			

**12. Re – internamento Unidade fechada**

	Adm	1	2	3	4	5	ALTA
Lasix(amp)							
BH(ml)							
Peso(Kg)							
Diurese(ml)							
Creatinina							
BNP							
Escala dispneia							
RX diário							

**13) Medicamentos na Alta**

Digital:	1.( )Sim 0.( )Não	Furosemida oral	1.( )Sim 0.( )Não
IECA:	1.( )Sim 0.( )Não	BRA	1.( )Sim 0.( )Não
Espiro lactona	1.( )Sim 0.( )Não	Beta-bloqueador:	1.( )Sim 0.( )Não
AAS:	1.( )Sim 0.( )Não	Estatina	1.( )Sim 0.( )Não
Nitrato:	1.( )Sim 0.( )Não	Antagonista do Ca	1.( )Sim 0.( )Não
Atensina	1.( )Sim 0.( )Não	Ivabradina	1.( )Sim 0.( )Não
Anticoagulante oral	1.( )Sim 0.( )Não	Amiodarona:	1.( )Sim 0.( )Não
Hidroclorotiazida:	1.( )Sim 0.( )Não	Hidralazina	1.( )Sim 0.( )Não
Clopidogrel	1.( )Sim 0.( )Não		

**14) Follow-up**

	1 mês	3 meses	6 meses	12 meses
Data do contato				
Óbito				
Re-Internamento ICC				
Ressincronizador				
Transplante				
Re-internamento por outras causas				
Mantido ACo				
Sangramentos				