



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Análise das características clínicas e do prognóstico de pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

Antonio Carlos Fonsêca de Queiroz Filho

Salvador (Bahia)
Março, 2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Modelo de ficha catalográfica fornecido pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA para ser confeccionada pelo autor

Queiroz Filho, Antonio Carlos Fonsêca de

Análise das características clínicas e do prognóstico de pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada / Antonio Carlos Fonsêca de Queiroz Filho. -- Salvador, 2017.

42 f.

Orientador: Luiz Carlos Santana Passos.

TCC (Graduação - Medicina) -- Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, 2017.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Fração de ejeção preservada. 3. Características clínicas. 4. Prognóstico. I. Passos, Luiz Carlos Santana. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Análise das características clínicas e do prognóstico de pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

Antonio Carlos Fonsêca de Queiroz Filho

Professor orientador: **Luiz Carlos Santana Passos**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2016.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Março, 2017

Monografia: *Análise das características clínicas e do prognóstico de pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada*, de **Antonio Carlos Fonsêca de Queiroz Filho**.

Professor orientador: **Luiz Carlos Santana Passos**

COMISSÃO REVISORA:

- **Luiz Carlos Santana Passos** (Presidente, professor orientador), Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Liliane Elze Falcão Lins Kusterer**, Professora do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Lucelia Batista Neves Cunha Magalhães**, Professora do Departamento de Saúde da Família da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Membro suplente

Edmundo José Nassri Câmara, Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em 15 de março de 2017.

Aos Meus Pais, **Antonio Carlos e
Maria do Carmo**

EQUIPE

- Antonio Carlos Fonsêca de Queiroz Filho, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: acfqf_1994@hotmail.com;
- Luiz Carlos Santana Passos, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES)

FUNDAÇÃO BAHIANA DE CARDIOLOGIA

FONTES DE FINANCIAMENTO

Financiamento próprio

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Luiz Carlos Santana Passos**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas;
- ◆ Às professoras Liliane Elze Falcão Lins Kusterer e Lucelia Batista Neves Cunha Magalhães, membros da comissão revisora pelas importantes contribuições e pela disponibilidade e solícitude;
- ◆ À toda a equipe do estudo EPICO, pela colaboração na realização do estudo;
- ◆ Aos colegas Nara Lima de Queiroz e Nestor Andrade Piva pelos conselhos e ajudas na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS	2
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
II.1. Primários	5
II.2. Secundários	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E JUSTIFICATIVA	6
IV. METODOLOGIA	11
IV.1 Desenho do estudo	11
IV.2 Amostra do estudo	11
IV.3 Variáveis	11
IV.4 Análise Estatística	12
IV.5 Aspectos éticos	12
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSSÃO	17
VII. CONCLUSÕES	23
VIII. SUMMARY	24
IX. REFERÊNCIAS	25
X. ANEXOS	29
X.1 Parecer de aprovação pelo comitê de ética	29
X.2. Termo de consentimento livre e esclarecido	32
X.3. Parecer de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa	35

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1: Distribuição dos pacientes admitidos no estudo	13
TABELA 2: Características clínicas dos pacientes admitidos com insuficiência cardíaca aguda	14
TABELA 3: Prognóstico dos pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda	14
TABELA 4: Incidência de complicações durante internamento de pacientes do estudo	15
TABELA 5: Etiologia da insuficiência cardíaca	16

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

EPICO: do Estudo para Identificação de Causas Tratáveis e Otimização Terapêutica da Insuficiência Cardíaca no Estado da Bahia

FE: fração de ejeção

IC: Insuficiência cardíaca

ICFEP: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

ICFER: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

IMC: Índice de massa corporal

IRC: Insuficiência renal crônica

HAS: hipertensão arterial sistêmica

OMS: Organização Mundial de Saúde

UTI: Unidade de terapia intensiva

VE: ventrículo esquerdo

I. RESUMO:

ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DO PROGNÓSTICO DE PACIENTES INTERNADOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA.

Fundamentação: A insuficiência cardíaca aguda é uma condição responsável por importantes índices de mortalidade e hospitalização em todo o mundo. Essa pode ser dividida em insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada ou com fração de ejeção reduzida. As pessoas pertencentes a esses dois grupos aparentemente apresentam fisiopatologia, prognóstico e tratamento diferentes. Dessa forma, estudos para conhecer melhor as peculiaridades dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada vem sendo conduzidos, de forma a melhorar o manejo de pacientes que se apresentam com essa condição. **Objetivos:** Avaliar as características clínicas e o prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. **Metodologia:** Estudo do tipo coorte retrospectiva realizado com 518 pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda. Após análise da fração de ejeção pelo ecocardiograma, os pacientes foram divididos em grupos com fração de ejeção preservada (173 pacientes) e com fração de ejeção reduzida (345 pacientes). **Resultados:** nos pacientes com fração de ejeção preservada, a média de idade foi de $61,45 \pm 18,56$ anos e 62,4% dos pacientes eram do sexo feminino. As prevalências de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial e doença renal crônica foram, respectivamente, de 17,4%, 73,8%, 42,6% e 20,6%. As médias de pressão arterial sistólica e diastólica foram de $130,07 \pm 26,62$ mmHg e $78,81 \pm 17,34$ mmHg. Os níveis séricos médios de sódio, potássio e creatinina foram, respectivamente, de $138,69 \pm 4,75$, $4,30 \pm 0,60$ e $1,16 \pm 0,61$ mg/dl. Durante o internamento, 4,6% dos pacientes com fração de ejeção preservada evoluíram para óbito e a duração média do internamento foi de $18,54 \pm 17,04$ dias. **Discussão:** pacientes com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada tendem a ser do sexo feminino e a apresentar níveis elevados de pressão arterial sistólica e alta frequência de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial e insuficiência renal crônica, principalmente quando comparados à população geral. Quando internados, esses pacientes apresentaram um grande desvio padrão no tempo de internamento, além de uma mortalidade considerável. **Conclusões:** os pacientes com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada parecem apresentar algumas características bem definidas, entretanto, ainda são necessários mais estudos, principalmente na população brasileira, para definir melhor essas características.

Palavras-chaves: 1. Insuficiência cardíaca; 2. Fração de ejeção preservada; 3. Características clínicas; 4. Prognóstico

II. OBJETIVOS:

II.1. Primário: avaliar características clínicas e dados prognósticos (óbito durante internamento e o tempo médio de internamento) de pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada.

II.2. Secundário: comparar características clínicas e desfechos clínicos (como dados prognósticos e complicações durante internamento) de pacientes com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada e com fração de ejeção reduzida.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E JUSTIFICATIVA:

III.1 - Insuficiência cardíaca

Segundo dados da OMS, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo sendo que cerca de 17,5 milhões de pessoas morreram devido a doenças cardiovasculares em 2012, o que representa 31,7% de todas as mortes no mundo¹. Dentre todas as doenças cardiovasculares, estudos indicam que nos Estados Unidos somente duas doenças cardiovasculares continuam aumentando em prevalência: insuficiência cardíaca e fibrilação atrial².

As definições de insuficiência cardíaca variam a depender da fonte. A III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica define IC como uma disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento³. As diretrizes britânicas do *Royal College of Physicians* trazem uma definição semelhante à brasileira, definindo IC como uma complexa síndrome de sinais e sintomas que sugerem prejuízo do coração como uma bomba apoiando a circulação fisiológica⁴. Já a Sociedade Europeia de Cardiologia traz, em suas diretrizes, a definição de IC como síndrome clínica caracterizada por sintomas típicos (como dispneia, fadiga e edema no tornozelo) que podem ser acompanhados de sinais (como aumento da pressão venosa na jugular, crepitos pulmonares e edema periférico) causados por anormalidades estruturais e/ou funcionais do coração, resultando em redução do débito cardíaco e/ou elevação das pressões intracavitárias ao repouso ou durante estresse⁵.

Com relação ao impacto da IC na saúde, segundo dados do DATASUS, esta foi responsável por 26.783 mortes no Brasil (o que equivale a 2,18% do total de mortes), 1.897 na Bahia (o que equivale a 2,26% do total de mortes na Bahia) e 240 em Salvador no ano de 2014 (o que representa 1,49% do total de mortes em Salvador)⁶. Ao se analisar o perfil desses pacientes que foram a óbito devido a IC em todo o Brasil no ano de 2014, se identificou que 51,8% destes eram mulheres, 53,3% eram brancos e 68,5% tinham, conhecidamente, menos de oito anos de escolaridade⁶. Se considerarmos o período de 2010 a 2014, a mesma patologia foi responsável por 136.129 mortes em todo o Brasil sendo que, durante esses cinco anos o número de mortes decorrente dessa doença se manteve relativamente estável, variando de 26.694 mortes em 2012 a 27.818 mortes em 2011⁶. No estado de São Paulo, a insuficiência cardíaca foi responsável por 6,3% dos óbitos no estado no ano de 2006⁷. Já ao analisarmos as internações, vemos o importante impacto da IC no sistema de saúde, já que a IC foi responsável por 218.903 internações no Brasil no ano de 2015, sendo responsável por 1,9% de todos os internamentos no país nesse ano⁸. Analisando as características dessas pessoas internadas, temos que 51,3% desses pacientes eram do sexo masculino e 72% tinham idade maior ou igual a 60 anos⁸. No estado da Bahia, por sua vez, essa condição foi responsável por 17.678

internamentos nesse mesmo ano (o que equivale a 2,1% dos internamentos no estado), sendo que 2.591 desses internamentos foram em Salvador⁸. No mundo ocidental, a prevalência de insuficiência cardíaca é de 1 a 2% e a incidência de 5 a 10 pessoas em cada 1000 por ano⁹. Na Inglaterra, a insuficiência cardíaca causa ou contribui com 400.000 admissões nas emergências de hospitais a cada ano, sendo que 10-15% desses pacientes irão morrer no hospital e dos que tem alta, cerca de 20% irão morrer durante o ano seguinte¹⁰. Já nos Estados Unidos, a previsão é que em 2030 cerca de 8,5 milhões de americanos sejam portadores de insuficiência cardíaca².

É importante ressaltar que apesar do alto impacto já demonstrado dessa doença na saúde, a tendência é que nas próximas décadas, com o aumento da idade da população e da prevalência de diabetes, obesidade e hipertensão e com o aumento da sobrevivência após episódios de infarto agudo do miocárdio, se espera que a prevalência de insuficiência cardíaca na população mundial aumente¹⁰.

Além do impacto da insuficiência cardíaca na saúde mundial, outro ponto relacionado a essa condição que deve ser destacado é que esta pode ainda ser dividida em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, a depender das suas características morfológicas e funcionais⁷. Tanto a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada como a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida apresentam prognóstico ruim¹¹.

III.2 – Insuficiência cardíaca aguda

A insuficiência cardíaca aguda é definida pela II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda como o acontecimento de um início rápido ou mudança clínica dos sinais e sintomas de IC, resultando na necessidade de terapia urgente¹². Geralmente, a IC aguda é caracterizada por congestão pulmonar, entretanto, alguns pacientes podem ter como apresentação clínica dominante baixo débito com hipoperfusão tecidual¹³. Essa condição pode ainda ser dividida em IC aguda nova ou IC crônica agudizada (piora de uma IC pré-existente)¹². Para que o diagnóstico de IC aguda seja realizado, este deve se basear na avaliação clínica dos sinais e sintomas de congestão pulmonar ou sistêmica associados ou não à presença de baixo débito cardíaco amparado por exames complementares¹⁴.

Os pacientes com IC aguda apresentam algumas características que já foram demonstradas: cerca de metade deles tem fração de ejeção normal, a média de idade é de 72 a 73 anos, de 75 a 87% tem história prévia de IC, 48% são do sexo masculino, um terço tem fibrilação atrial ou insuficiência renal e 40% são diabéticos¹².

Várias condições podem precipitar a ocorrência da IC aguda. Dentre elas, podemos citar: ingestão excessiva de sal e água, falta de aderência ao tratamento, prescrição médica inadequada, taquiarritmias, bradiarritmias, hipertensão arterial sistêmica, anemia e carência nutricionais, disfunção tireoidiana, isquemia miocárdica, descompensação de diabetes, insuficiência renal,

gravidez, infecções, uso de algumas drogas que retêm água, que inibem prostaglandinas ou que tem efeito inotrópico negativo, dentre outras causas¹².

É importante entender que, mais que uma mudança dos sinais e sintomas de IC, a IC aguda indica um pior prognóstico de doença, já que as taxas de mortalidade após a internação por IC são mais elevadas do que nos pacientes que não foram internados, sendo que, nos três primeiros internamentos, o risco de morte após o internamento sofre um incremento de cerca de 30% em relação ao risco após o internamento anterior¹³. Além disso, a internação por IC aguda gera novos internamentos posteriores, com taxas de re-hospitalização atingindo 50% nos primeiros 12 meses¹². Um ponto importante é que apesar da mortalidade ser mais alta após o internamento, esta tende a diminuir com o passar do tempo após a alta¹³. Além do internamento por si só, internamentos de longa duração estão associados a mortalidades mais altas do que internamentos curtos¹³.

III.3 – Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

A Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada é definida de acordo com a III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica pela presença simultânea de três condições: sinais ou sintomas de IC congestiva, fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal ou levemente reduzida e evidências objetivas de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (que podem ser obtidas a partir de uma avaliação hemodinâmica, dos níveis de peptídeo natriurético, do ecocardiograma ou através de um doppler tecidual) como: relaxamento e enchimento anormal do VE, distensibilidade diastólica anormal ou rigidez diastólica³.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo é considerada a expressão da função sistólica do ventrículo esquerdo¹⁵. Basicamente, a fração de ejeção pode ser calculada por meio da seguinte equação: $(\text{volume diastólico final} - \text{volume sistólico final}) / \text{volume diastólico final}$ ¹⁵. Para realizar a medida dos volumes ventriculares, alguns métodos estão disponíveis, entretanto, o método preferível é o método de Simpson modificado, no qual o volume total do ventrículo é calculado com base no somatório do volume de pequenos discos cilíndricos¹⁶. A medição da fração de ejeção é feita principalmente pela avaliação de imagens ecocardiográficas do ventrículo esquerdo, sendo essa avaliação razoavelmente confiável quando feita por um ecocardiografista experiente¹⁷. Entretanto, é importante considerar que essa é uma medida é operador dependente¹⁷.

Os limites utilizados para definir a fração de ejeção como sendo normal variaram com o tempo. Inicialmente, esse termo era utilizado para frações de ejeções maiores que 40%, enquanto diretrizes mais recentes tem utilizado como limite uma fração de ejeção $\geq 45\%$ ¹⁸. Por outro lado, a Sociedade Americana de Ecocardiografia define como normal uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\geq 55\%$ ¹⁸.

Inicialmente, a IC com fração de ejeção preservada era chamada também de IC diastólica, devido à presença de alterações diastólicas em seus mecanismos¹¹. No entanto, posteriormente se observou que esse nome não seria adequado, já que a disfunção diastólica também ocorre em pacientes com fração de ejeção reduzida e em outras condições sem IC.^{11, 19}. Além disso, estudos já demonstraram que além da alteração diastólica, a IC com fração de ejeção preservada apresenta outras alterações embutidas em sua fisiopatologia². Dessa forma, hoje em dia tem-se dado preferência ao uso do termo Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal¹¹. Mesmo assim, a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ainda apresenta algumas características morfológicas que a caracterizam e a diferenciam da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, a exemplo do aumento do volume do ventrículo esquerdo e das alterações em sua forma, devido ao remodelamento que é mais acentuado nos paciente com fração de ejeção reduzida¹⁹.

A prevalência de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada varia entre diferentes estudos, mas alguns estudos tem estimado que cerca de 50% da população com insuficiência cardíaca apresentam uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada, sendo definidos, portanto, como tendo insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada¹⁰. Moutinho et al. observaram na cidade de Niterói que 64,2% das insuficiências cardíacas na comunidade pertenciam ao grupo das insuficiências cardíacas com ejeção preservada²⁰. Além disso, tem-se observado um crescimento relativo de 10% da IC com fração de ejeção preservada em relação à IC com fração de ejeção reduzida². É importante ressaltar, que, apesar de todos esses estudos já terem demonstrado a alta prevalência da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, essa ainda é uma condição pouco valorizada, não havendo novas evidências que baseiem o seu tratamento em específico, sendo, portanto, o seu tratamento ainda empírico⁷.

Alguns estudos já buscaram comparar as características de pacientes internados com IC com e sem fração de ejeção reduzida²¹⁻²⁶. Esses estudos mostraram que pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada tendem a ser mais velhos e a ter uma maior prevalência do sexo feminino em comparação com o grupo com fração de ejeção reduzida, além de apresentarem uma prevalência maior de hipertensão arterial e de fibrilação atrial²¹⁻²⁶. Outro estudo também demonstrou que a prevalência de obesidade era maior nos pacientes com fração de ejeção preservada⁷. Por outro lado, esses estudos demonstraram que tanto a prevalência de doenças arteriais coronarianas é maior nos pacientes com fração de ejeção reduzida^{21, 22}. Esses estudos também não demonstraram diferenças estatisticamente significantes na prevalência de níveis elevados de creatinina sérica entre os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e preservada^{21, 23}. Entretanto, ao avaliar os níveis séricos de creatinina, Yancy et al.²³, demonstrou níveis médios mais elevados nos pacientes com fração de ejeção preservada, enquanto outros autores demonstraram níveis mais baixos nessa mesma população²⁴⁻²⁶. Com relação à prevalência de diabetes

nos indivíduos com fração de ejeção preservada, Yancy et al., ao analisar indivíduos internados devido a esta condição, encontrou uma maior prevalência de diabetes nesse grupo²³. Já outros autores, ao realizarem essa mesma comparação, encontraram uma prevalência maior de diabetes nos pacientes com fração de ejeção reduzida^{22, 24}. Ao estratificar os pacientes com fração de ejeção preservada em diferentes grupos a depender dos seus níveis de fração de ejeção, o estudo TOPCAT também demonstrou que quanto maior a fração de ejeção do paciente, maior a tendência de ele ser mulher e de ter uma história de hipertensão ou diabetes e menor a tendência de ter uma história de infarto agudo do miocárdio¹⁸. Além disso, esse mesmo estudo também demonstrou que quanto maior a fração de ejeção, mais altos tendem a ser a frequência cardíaca e o IMC dos pacientes e menor tende a ser a pressão arterial diastólica¹⁸. É importante ressaltar que esses estudos citados não foram realizados no Brasil, sendo os dados dessas condições nesse grupo da população brasileira ainda escassos²¹⁻²⁶.

Em relação ao prognóstico de pacientes com IC com fração de ejeção preservada, já foi demonstrado que quanto menor a fração de ejeção destes, maior a tendência de eles experimentarem desfechos como morte por causa cardiovascular, hospitalização devido à IC e morte súbita ressuscitada¹⁸. Já alguns estudos feitos com pessoas internadas com IC aguda buscaram comparar pacientes os grupos com fração de ejeção preservada e reduzida, sendo que estes demonstraram uma menor mortalidade intra-hospitalar no grupo com fração de ejeção preservada^{23, 25, 26}. Entretanto, apesar da mortalidade intra-hospitalar ter sido menor, esses estudos demonstraram que após 90 dias da alta, esse favorecimento dos pacientes com fração de ejeção preservada costuma desaparecer^{25, 26}. Em seu estudo, realizado com paciente internados que tiveram diagnóstico de IC, Bhatia et al. também não demonstrou diferenças na mortalidade entre os pacientes com fração de ejeção preservada e reduzida nos períodos de 30 dias e um ano após a alta²¹. O estudo ADHERE e o estudo IN-HF, realizados com pacientes com insuficiência cardíaca aguda também demonstraram menor necessidade de internamento em UTI nos pacientes com fração de ejeção preservada do que nos com fração de ejeção reduzida^{23, 26}.

Esse estudo tem como objetivo avaliar as características clínicas e o prognóstico de pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, além de comparar as características desse grupo de pacientes com as dos pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Portanto, o presente estudo busca conhecer melhor as peculiaridades desse grupo de pacientes, tentando comparar com os demais estudos.

IV. METODOLOGIA:

IV.1. Desenho do estudo:

Este trabalho representa uma sub-análise do Estudo para Identificação de Causas Tratáveis e Otimização Terapêutica da Insuficiência Cardíaca no Estado da Bahia (EPICO). O EPICO é um estudo de coorte retrospectiva, na qual os pacientes foram acompanhados desde o momento da admissão hospitalar por um quadro de insuficiência cardíaca aguda até o momento em que apresentaram os desfechos de alta hospitalar ou óbito. Para a caracterização da coorte, foi considerada como a exposição o fato de os pacientes terem fração de ejeção preservada ou não. Os dados foram coletados através da análise do prontuário de pacientes internados entre os anos de 2009 a 2015 em duas instituições: Fundação Bahiana de Cardiologia, uma instituição especializada no tratamento de doenças cardiovasculares que atende pacientes particulares e com planos de saúde, e Hospital Universitário Professor Edgard Santos, um hospital de referência no estado da Bahia, que atende pacientes provenientes do SUS com as mais diversas enfermidades além de doenças cardiovasculares. Para a caracterização de um quadro de insuficiência cardíaca aguda foram consideradas tanto uma agudização de uma IC crônica já existente como o aparecimento agudo de uma nova IC. Como este se tratou de um estudo observacional, não foram adotados protocolos terapêuticos específicos para os pacientes internados com diagnóstico de insuficiência cardíaca aguda que participaram da pesquisa.

Para realizar a análise dos dados, os pacientes foram divididos pelo estudo ecocardiográfico em dois grupos: pacientes com fração de ejeção preservada e pacientes com fração de ejeção reduzida. O objetivo dessa divisão é permitir a análise de objetivos específicos em cada grupo e, além disso, permitir a comparação entre a ocorrência de algumas variáveis entre os dois grupos.

IV.2. Amostra do estudo:

Inicialmente, foram admitidos no estudo EPICO 518 pacientes com insuficiência cardíaca aguda entre os anos de 2009 e 2015. Desses 518 pacientes, 345 foram identificados como tendo fração de ejeção reduzida (definida como uma fração de ejeção menor ou igual a 45% quando analisada pelo ecocardiograma bidimensional com doppler) e 173 foram identificados como tendo insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (definida como uma fração de ejeção maior que 45% quando analisada pelo ecocardiograma bidimensional com doppler).

IV.3. Variáveis:

As principais variáveis analisadas no presente estudo foram características clínicas dos pacientes como idade, sexo, presença de comorbidades (como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial, e insuficiência renal crônica), pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica e dados de exames (fração de ejeção do ventrículo esquerdo medida pelo ecocardiograma e níveis de sódio, potássio e creatinina séricos). O banco de dados do estudo relativo a todas essas condições foi feito com base no relato dos médicos que acompanhavam os pacientes a partir da análise dos prontuários, constituindo assim um registro não sistematizado. A fração de ejeção do

ventrículo esquerdo foi medida pelo método de Teicholz ou de Simpson, de acordo com o que o ecocardiografista julgasse que era mais adequado no momento da realização do exame.

Nos pacientes incluídos no estudo, também foram analisadas características prognósticas, como óbito durante internamento e tempo de internamento, e a incidência de complicações, como necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva, sepse ou choque séptico, necessidade de cirurgia ou angioplastia, necessidade de diálise, uso de drogas vasoativas (foram consideradas drogas vasoativas tanto drogas inotrópicas como vasodilatadores e vasoconstrictores), necessidade de colocação de dispositivo implantável e insuficiência renal aguda (definida como uma elevação $\geq 0,3$ mg/dl da creatinina). Posteriormente esses desfechos foram comparados entre os dois grupos. Para construir o banco de dados relativos ao prognóstico à incidência de complicações nesses pacientes, também foi utilizada somente a informação contida no prontuário dos pacientes.

Outra variável analisada nesse estudo foi a etiologia da insuficiência cardíaca. Assim como foi feito com as outras variáveis, os dados sobre a etiologia foram baseados nas informações contidas nos prontuário, dessa forma, para construir esse banco de dados, utilizamos a definição de etiologia dada pelo médico que acompanhava o paciente. As etiologias dos pacientes foram separadas em: isquêmica, hipertensiva, valvular, chagásica, idiopática, alcoólica, reumática e outras (que inclui etiologia não definida, congênita, hipertrófica, miocardite periparto, miocardite e outras não citadas anteriormente).

IV.4. Análise estatística:

Para as variáveis categóricas foram utilizados os testes do qui-quadrado exceto nos casos em que a frequência da variável em um dos grupos foi menor que 5, caso no qual foi utilizado o teste exato de Fisher. Para as variáveis contínuas foi utilizado o teste-T de student para analisar se as diferenças entre os grupos eram estatisticamente significantes. Foram considerados estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

Para análise dos dados foi utilizado o software SPSS 22.

IV.5. Aspectos éticos:

O estudo EPICO foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (Parecer/Resolução N° 008/2009 e registro CEP 029/09)

V. RESULTADOS:

Foram incluídos 518 pacientes admitidos com insuficiência cardíaca aguda e que tinham ecocardiograma medida da fração de ejeção. A tabela 1 demonstra a porcentagem de pacientes com fração de ejeção reduzida e com fração de ejeção preservada admitidos no estudo, de acordo com a divisão baseada nos valores da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 1 – distribuição dos pacientes admitidos no estudo (518)

Fração de ejeção reduzida ($FE \leq 45\%$)	345 (66,6%)
Fração de ejeção preservada ($FE > 45\%$)	173 (33,4%)

A análise da fração de ejeção dos pacientes dos dois grupos demonstrou uma fração de ejeção média de $60,06 \pm 10,31\%$ no grupo com fração de ejeção preservada e de $30,92 \pm 7,81\%$ no grupo com fração de ejeção reduzida ($p < 0,001$).

Na tabela 2, estão demonstradas as características clínicas dos pacientes admitidos de acordo com a sua distribuição nos grupos de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou com fração de ejeção reduzida.

Com relação às características clínicas dos pacientes internados com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, a idade média desse grupo foi de $61,45 \pm 18,56$ anos, com uma idade mínima de 20 e máxima de 93 anos. Já os pacientes com fração de ejeção reduzida apresentaram uma idade média de $63,26 \pm 12,71$ anos, com uma idade mínima de 22 anos e máxima de 93 anos. Também foi observado que a maioria dos com fração de ejeção preservada eram mulheres e portadores de hipertensão arterial sistêmica. Por outro lado, uma menor proporção de indivíduos com fibrilação atrial (42,6%), diabetes mellitus (17,4%) e insuficiência renal crônica (20,6%) foi observada nesse grupo. A pressão arterial sistólica média nesse grupo foi de $130,07 \pm 26,62$ mmHg e a pressão arterial diastólica média foi de $78,81 \pm 17,34$. Com relação aos exames laboratoriais, o nível médio de sódio sérico na admissão foi de $138,69 \pm 4,75$, o nível médio de potássio sérico foi de $4,30 \pm 0,60$ e a creatinina sérica média foi de $1,16 \pm 0,61$.

Ao se comparar os grupos de pacientes com fração de ejeção preservada e reduzida foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na comparação do gênero, prevalência de diabetes mellitus e de doença renal crônica, pressão arterial sistólica, sódio sérico na admissão e creatinina na admissão. Mais especificamente, no grupo de pacientes com fração de ejeção reduzida foi observada uma maior prevalência de indivíduos do sexo masculino (60,3% vs 37,6%; $p < 0,001$), de diabetes mellitus (31,0% vs 17,4%; $p = 0,001$) e de doença renal crônica (30,1% vs 20,6%; $p = 0,023$). Nesse mesmo grupo também foram encontrados maiores níveis séricos de creatinina na admissão do internamento em relação aos pacientes com fração de ejeção preservada ($1,40 \pm 0,85$ vs $1,16 \pm 0,61$; $p=0,003$). Já no grupo com fração de ejeção preservada, foram encontrados níveis médios estatisticamente significantes maiores de pressão artéria sistólica na admissão ($130,07 \pm$

26,62 vs 120,29 \pm 26,90; p = 0,001) e de sódio sérico na admissão (138,69 \pm 4,75 vs 137,43 \pm 4,56; p = 0,008).

Por outro lado, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na prevalência de hipertensão arterial sistêmica e de fibrilação atrial, além disso, também não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade, pressão arterial diastólica e pressão arterial diastólica.

Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes admitidos com insuficiência cardíaca aguda.

	Fração de ejeção preservada	Fração de ejeção reduzida	P
Sexo feminino	108 (62,4%)	137 (39,7%)	<0,001
Idade (média em anos)	61,45 \pm 18,56	63,26 \pm 12,71	0,24
Diabetes Mellitus	30 (17,4%)	105 (31,0%)	0,001
Hipertensão arterial sistêmica	127 (73,8%)	255 (75,2%)	0,734
Fibrilação atrial	66 (42,6%)	102 (35,1%)	0,118
Insuficiência renal crônica	35 (20,6%)	102 (30,1%)	0,023
Pressão arterial sistólica (média em mmHg)	130,07 \pm 26,62	120,29 \pm 26,90	0,001
Pressão arterial diastólica (média em mmHg)	78,81 \pm 17,34	76,02 \pm 15,93	0,10
Sódio sérico na admissão (média)	138,69 \pm 4,75	137,43 \pm 4,56	0,008
Potássio sérico na admissão (média)	4,30 \pm 0,60	4,39 \pm 0,66	0,14
Creatinina sérica na admissão (média)	1,16 \pm 0,61	1,40 \pm 0,85	0,003

Na tabela 3 estão demonstradas os dados prognósticos dos pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda de acordo com a sua divisão em grupos com fração de ejeção preservada ou reduzida.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na incidência de óbito durante o internamento e no tempo médio de internamento dos dois grupos.

Tabela 3 - Prognóstico dos pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda

	Fração de ejeção reduzida	Fração de ejeção preservada	P
Óbito durante internamento	28 (8,1%)	8 (4,6%)	0,138

Tempo de internamento (média em dias)	15,73 ± 16,18	18,54 ± 17,04	0,68
---------------------------------------	---------------	---------------	------

Tanto o tempo de internamento dos pacientes com fração de ejeção preservada como o dos pacientes com fração de ejeção reduzida apresentou um alto desvio padrão. Ao se analisar melhor o tempo de internamento dos dois grupos, o grupo com fração de ejeção preservada demonstrou uma grande variação no tempo de internamento, sendo o tempo mínimo de internamento 2 dias e o máximo 88 dias, com uma moda de 11 dias e percentis 25, 50 e 75 de, respectivamente, 7, 12 e 24 dias. Já os pacientes com fração de ejeção reduzida demonstraram a mesma tendência, com um tempo mínimo de internamento de 2 dias, máximo de 82 dias, moda de 6 dias e percentis 25, 50 e 75 de 6, 10 e 18 dias, respectivamente.

A tabela 4 compara a incidência de complicações durante o internamento dos pacientes do estudo. A única complicação que foi estatisticamente significativa entre os dois grupos de pacientes internados foi a necessidade de cirurgia ou angioplastia que foi maior no grupo de pacientes com fração de ejeção preservada (27,7% vs 8,7%; $p < 0,001$). Por outro lado, as incidências das outras complicações como necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva (UTI), sepse ou choque séptico, insuficiência renal aguda e as necessidade de diálise, de uso de drogas vasoativas e de colocação de dispositivo implantável não foram estatisticamente diferentes.

Tabela 4 – Incidência de complicações durante internamento de pacientes do estudo

	Fração de ejeção reduzida	Fração de ejeção preservada	P
Internamento em UTI	109 (31,7%)	61 (35,7%)	0,365
Sepse ou choque séptico durante internamento	48 (14,0%)	19 (11,1%)	0,360
Necessidade de diálise	10 (3,0%)	3 (1,8%)	0,558
Uso de drogas vasoativas	73 (21,2%)	35 (20,2%)	0,806
Insuficiência renal aguda	118 (34,4%)	56 (33,1%)	0,776
Necessidade de cirurgia ou de angioplastia	30 (8,7%)	48 (27,7%)	<0,001
Colocação de dispositivo implantável	31 (9,0%)	6 (3,5%)	0,21

Na tabela 5 estão descritas as etiologias da insuficiência cardíaca nos dois grupos de pacientes. No grupo de pacientes com fração de ejeção reduzida, a prevalência de etiologia isquêmica (46,1% vs 28,6%; $p < 0,001$) e chagásica (22,0% vs 5,4%; $p < 0,001$) foi significativamente maior. Por outro lado, a presença de etiologia valvular foi significativamente

maior no grupo com fração de ejeção preservada (30,0% vs 4,3 %; $p < 0,001$). A prevalência de etiologia hipertensiva, idiopática, alcoólica e reumática não foi estatisticamente significante entre os grupos. As outras etiologias tiveram prevalência significativamente maior no grupo com fração de ejeção preservada (15,65% vs 3,6%; $p < 0,001$).

Tabela 5 - Etiologia da insuficiência cardíaca

	FE reduzida (n = 339)	FE preservada (n = 167)	P
Isquêmica	140 (46,1%)	42 (28,6%)	<0,001
Hipertensiva	35 (10,3%)	19 (11,3%)	0,665
Valvular	13 (4,3%)	44 (30,0%)	<0,001
Chagásica	67 (22,0%)	8 (5,4%)	<0,001
Idiopática	29 (9,5%)	9 (6,1%)	0,221
Alcoólica	6 (1,9%)	0 (0%)	0,184
Reumática	3 (1,0%)	2 (1,3%)	0,663
Outros	11 (3,6%)	23 (15,6%)	<0,001

VI. DISCUSSÃO:

No presente estudo, das 518 admissões de pacientes com IC aguda, em somente 33,4% dessas os pacientes apresentavam fração de ejeção preservada. Esse número contrasta com o que foi demonstrado na maioria da literatura, na qual a prevalência de pacientes com IC com fração de ejeção preservada foi maior, variando de 43 a 51,2%²²⁻²⁵. Em outro estudo realizado, Senni et al. também demonstrou uma baixa prevalência (22,6%) de pacientes com ICFEP no grupo de pacientes admitidos no hospital com IC aguda, entretanto, o próprio autor cita que essa baixa prevalência pode se dever ao fato de o estudo só ter admitido pacientes internados em UTI, excluindo pacientes internados em outras áreas do hospital²⁶.

Com relação ao principal objetivo desse estudo, que foi o de avaliar as características clínicas e dados relativos ao prognóstico de pacientes internados com IC aguda com fração de ejeção preservada, percebem-se alguns pontos importantes quando comparamos os nossos dados com o que é relatado na literatura.

A idade média de $61,45 \pm 18,56$ dos pacientes com fração de ejeção preservada encontrada por nós foi significativamente mais baixa do que a média relatada na literatura, onde as médias de idade ficaram acima dos 70 anos²²⁻²⁶. Por sua vez, Yusuf et al. também demonstrou em seu estudo uma média de idade mais baixa que os outros estudos relatados anteriormente, entretanto, essa foi de $67,1 \pm 11,1$ anos, ainda sendo maior que o observado no nosso estudo²⁷. Ao comparar pacientes com internados com IC aguda com fração de ejeção preservada e com fração de ejeção reduzida, a literatura mostra que os pacientes com fração de ejeção preservada costumam ser mais velhos²²⁻²⁶. Mais especificamente, em sua revisão Mentz et al. relataram que pacientes com hospitalizados ICFEPE tendem a ser de 4 a 8 anos mais velhos que pacientes com ICFER²⁸. Ho et al. citam que o aumento de idade aumenta tanto o risco de ter ICFEP como ICFER, entretanto o risco é significativamente maior para ICFEP²⁹. Por outro lado, o nosso estudo não mostrou essa associação e, ainda mais, os pacientes com fração de ejeção preservada do nosso estudo apresentaram uma média de idade menor, apesar de a diferença estatística entre as médias não ter sido estatisticamente significativa.

No nosso estudo, encontramos uma maior prevalência de pacientes do sexo feminino (62,4%) no grupo de pacientes com fração de ejeção preservada. Esse dado é compatível com a maioria dos estudos já feitos com esse mesmo grupo de pacientes, nos quais a prevalência de pacientes do sexo feminino também foi mais alta que a do sexo masculino²²⁻²⁶. . Ao se comparar a prevalência de mulheres nos grupos com fração de ejeção preservada e reduzida, observamos no nosso estudo uma maior prevalência de mulheres no grupo com fração de ejeção preservada, o que também já foi demonstrado por outros estudos²²⁻²⁶. Dados do Framingham Heart Study, inclusive, sugerem que o sexo feminino está associado com um risco 2,55 vezes maior de ter ICFEP em relação à ICFER³⁰. Uma possível explicação para a maior prevalência de homens no grupo com fração de ejeção

reduzida é a maior proporção de infarto agudo do miocárdio em homens, o que levaria à ICFER³⁶. Outra possível explicação seria a diferença na resposta do coração de homens e mulheres à hipertensão, onde homens tenderiam a apresentar hipertrofia ventricular excêntrica enquanto mulheres tenderiam a apresentar hipertrofia ventricular concêntrica²⁸.

Em relação à diabetes, a prevalência de somente 17,4% de pacientes com diabetes encontrada no grupo com fração de ejeção preservada do presente estudo está bem abaixo do relatado na literatura, na qual a prevalência variou de 28,3% a 45%²²⁻²⁷. Ao comparar essa prevalência com a dos pacientes com fração de ejeção reduzida, encontramos uma maior prevalência de diabetes nos pacientes com fração de ejeção reduzida. Em seu estudo, Kajimoto et al. também demonstrou uma maior prevalência de diabetes nos pacientes com IC aguda com fração de ejeção reduzida²⁴. Entretanto, Yancy et al. e Mentz et al. citam maiores prevalências de diabetes do grupo com fração de ejeção preservada²³, enquanto outros estudos não mostraram diferença significativa entre os dois grupos^{22, 26}. Talvez as diferenças citadas entre os grupos podem se dever ao envolvimento ou não das coronárias.

No nosso trabalho, a prevalência de hipertensão arterial sistêmica nos pacientes com fração de ejeção preservada foi bem alta (73,8%) o que é consistente com os dados apresentados por outros estudos nos quais essa prevalência também ficou acima dos 70%²³⁻²⁶. Outros estudos chegaram a demonstrar prevalências de hipertensão arterial sistêmica menores nos pacientes com ICFEP, entretanto, esses números também foram altos, ficando acima de 60%^{22, 27}. Comparando-se os grupos com fração de ejeção preservada e reduzida, o nosso estudo não mostrou diferença na prevalência de HAS entre estes, o que vai de encontro ao relatado na literatura, na qual os principais estudos mostraram uma maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica no grupo com fração de ejeção preservada²²⁻²⁶.

A prevalência de fibrilação atrial no nosso estudo também está dentro dos valores relatados em outros estudos, entretanto, deve-se ressaltar que esses valores tiveram grande variação na literatura, indo de 21 a 52,5% a depender da fonte²²⁻²⁷. Alguns estudos na literatura já compararam a prevalência de fibrilação atrial nos grupos de pacientes internados IC aguda com fração de ejeção preservada e reduzida e estes demonstraram uma maior prevalência dessa condição no grupo com fração de ejeção preservada²²⁻²⁶. O nosso estudo, por outro lado, apesar de ter demonstrado uma tendência de os pacientes com fração de ejeção preservada serem mais acometidos por essa condição, não encontrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Com relação aos níveis pressóricos na admissão dos pacientes com fração de ejeção preservada, a média de pressão arterial sistólica encontrada foi menor do que o encontrado em outros estudos, que demonstraram médias de 136,1 a 152,9 mmHg²³⁻²⁷. Entretanto, a média de pressão arterial sistólica de $130,07 \pm 26,62$ mmHg encontrada por nós está acima do nível que é considerado

normal pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, estando dentro dos níveis que seriam considerados como pré-hipertensão³¹. Ao comparar essa média com a do grupo com fração de ejeção reduzida, o nosso estudo, em acordo com o relatado por outros autores, demonstrou que pacientes com fração de ejeção preservada têm uma média de pressão arterial sistólica maior do que os pacientes com fração de ejeção reduzida²³⁻²⁶. Em seu estudo, Fonarow et al. traz como uma possível explicação para os maiores níveis de pressão arterial sistólica nessa população, a menor qualidade de cuidado que é provida para esses pacientes²⁵. Ao realizar uma análise sobre os dados das médias de pressão arterial diastólica na literatura, chegamos à conclusão que apesar de dados sobre a pressão arterial diastólica serem mais escassos, os níveis encontrados em nosso estudo foram compatíveis com o que já foi demonstrado^{24, 25}. Além disso, a pressão arterial diastólica média de $78,81 \pm 17,34$ encontrada por nós está dentro do estabelecido como normal pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial³¹. Por sua vez, a comparação dessas médias com as médias do grupo com fração de ejeção reduzida do nosso estudo não demonstrou diferenças estatisticamente significantes, apesar de a média no grupo com fração de ejeção preservada ter sido maior. Já Kajimoto et al. e Fonarow et al., ao realizarem esta mesma comparação encontraram níveis significativamente menores no grupo com fração de ejeção preservada^{24, 25}.

Os dados sobre a prevalência de IRC em pacientes com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada na literatura são bem mais escassos do que os dados das outras variáveis relatadas anteriormente, portanto, essa variável ainda carece de mais estudos que mostrem a sua real prevalência nesse grupo. Entretanto, Yancy et al.²³ e Senni et al.²⁶ demonstraram prevalências de 26% e 25,2%, respectivamente, nesta população, dados que são um pouco maiores do que os 20,6% encontrados no nosso estudo. Ao comparar essa prevalência com a do grupo com fração de ejeção reduzida, Senni et al. demonstrou que a prevalência no grupo com fração de ejeção preservada era menor, o que é compatível com o encontrado no nosso estudo²⁶. Yancy et al., no entanto, não demonstrou diferença na prevalência entre esses grupos²³.

Com relação aos eletrólitos, os níveis séricos de sódio encontrados nesse estudo foram próximos aos níveis demonstrados em dois outros estudos^{24, 25}. A comparação com o grupo com fração de ejeção reduzida demonstrou níveis maiores nos pacientes com fração de ejeção preservada, dado este que também foi demonstrado por Fonarow et al.²⁵. Kajimoto et al, entretanto, não demonstrou diferenças estatisticamente significantes entre esses dois grupos²⁴. Já com relação aos níveis de potássio, poucos estudos relataram os níveis séricos de potássio em pacientes internados com IC aguda com fração de ejeção preservada. Entretanto o nível encontrado nesse estudo está entre os valores já demonstrados por outros dois estudos feitos com esse grupo de pacientes^{32, 33}. Mesmo assim, deve-se ressaltar que esses estudos utilizaram critérios de inclusão mais restritos ao fazer a seleção da amostra, assim, os valores médios de potássio ainda carecem de mais estudos nessa

população de forma geral^{12, 35, 36}. A comparação com o grupo com fração de ejeção reduzida também é relatada em poucos estudos, os quais demonstraram níveis menores no grupo com fração de ejeção preservada ou diferença não estatisticamente significativa, o que está de acordo com o nosso estudo que também não demonstrou diferença significativa entre os grupos^{32, 33}.

Ao se comparar os níveis séricos de creatinina dos pacientes internados com IC aguda com fração de ejeção preservada do nosso estudo com o relatado na literatura, percebemos que esses valores foram menores do que os relatados em outros estudos, nos quais esses níveis variaram de $1,3 \pm 0,7$ a $1,7 \pm 1,5$ mg/dl²²⁻²⁶. Já a comparação com o grupo com fração de ejeção reduzida demonstrou divergências na literatura. Yancy et al. demonstrou maiores níveis de creatinina nos pacientes com fração de ejeção preservada, assim como o nosso estudo²³. Já Owan et al. não demonstrou diferenças entre os grupos²², enquanto outros estudos demonstraram níveis menores nos pacientes com fração de ejeção preservada²⁴⁻²⁶.

Segundo dados da OMS, as prevalências mundiais de diabetes e HAS são, respectivamente de 8,5% e 22%^{1, 34}. Já outros autores estimaram uma prevalência mundial de IRC de 13,4% e de fibrilação atrial de 0,5 a 1%^{35, 36}. Dessa forma, as prevalências dessas condições encontradas nos pacientes com fração de ejeção preservada no nosso e em outros estudos foram bem mais altas do que na população mundial^{22-27, 32}. Uma possível explicação para a elevada prevalência de diabetes nos pacientes com ICFEP seria o fato de a diabetes estar associada com disfunção miocárdica mesmo na ausência de doença arterial coronariana²⁸. Essas alterações miocárdicas devido à diabetes podem se dever a vários fatores, dentre eles: aumento da concentração de ácido graxos, disfunção mitocondrial, alteração da homeostase do cálcio, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, estresse oxidativo e aumentos dos produtos finais da glicosilação avançada²⁸. Já a maior prevalência de hipertensão já é esperada, já que, conhecidamente, a hipertensão leva a alterações na parede cardíaca devido à sobrecarga de pressão que cursa com hipertrofia³⁷. Com relação à elevada prevalência de IRC, já foi demonstrado que a IC pode levar à IRC devido a mecanismos relacionados ao baixo débito cardíaco, aceleração da aterosclerose, inflamação e aumento da pressão venosa²⁸. A elevada prevalência de fibrilação atrial, por sua vez, também é esperada em pacientes com IC, já que essa é uma condição predisponente de fibrilação atrial³⁶. Possíveis explicações para isso seriam o fato de a IC causar fibrilação atrial por uma série de mecanismos, incluindo elevação das pressões de enchimento cardíacas, desregulação do cálcio intracelular, disfunção autonômica e neuroendócrina e estiramento do átrio, e também o fato de haver uma relação reversa onde a fibrilação atrial também seria uma causadora de insuficiência cardíaca³⁸.

Quanto aos dados relativos ao prognóstico, o nosso estudo observou uma mortalidade de 4,6% nos pacientes internados com ICFEP. Esse dado é maior do que o encontrado em outros estudos, onde a mortalidade variou de 2,8% a 2,9%^{23, 25, 26}. Esses mesmos estudos também

demonstraram que a mortalidade intra-hospitalar desses pacientes era significativamente menor do que a de pacientes com fração de ejeção reduzida, enquanto o nosso estudo, apesar de também ter encontrado uma mortalidade menor nesses pacientes, não demonstrou diferença estatisticamente significativa^{23,25,26}. Entretanto, em sua revisão, Mentz et al. citam que a ICFEP apresenta morbidade e mortalidade significativas, que se aproximam ou se igualam à da ICFER²⁸. Um dado importante é que, apesar desses estudos terem notado diferença na mortalidade intra-hospitalar, após 90 dias da alta ambos os estudos já não demonstravam diferença na mortalidade por todas as causas entre esses dois grupos^{25, 26}. Já com relação à duração média de internamento, a duração média de $15,73 \pm 16,18$ dias encontrada em nosso estudo foi bem maior do que o relatado na literatura^{23, 25, 26}. Na comparação do tempo de internamento entre os grupos, o nosso estudo apesar de ter demonstrado um maior tempo médio de internamento no grupo com fração de ejeção preservada, não demonstrou diferença estatisticamente significativa. Yancy et al.²³ e Senni et al.²⁶, no entanto, encontraram durações médias de internamento significativamente menores no grupo com fração de ejeção preservada, enquanto Fonarow et al.²⁵, apesar de ter encontrado uma média menor no grupo com fração de ejeção preservada, não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Um ponto que deve ser destacado com relação ao tempo de duração do internamento dos pacientes do nosso estudo é o desvio padrão dos pacientes dos dois grupos, que, como já foi relatado nos resultados foi muito alto. A análise posterior dos quartis e dos tempos máximos e mínimos de internamento demonstrou que esses valores podem se dever à grande variação no tempo de internamento dos pacientes, com valores variando de 2 a 88 dias de internamento. Talvez, uma posterior análise dos prontuários desses pacientes fosse necessária para identificar os motivos para a grande variação das durações desses internamentos.

Os dados na literatura sobre a incidência de complicações durante o internamento dos pacientes com IC aguda com fração de ejeção preservada é muito escasso. Yancy et al. e Senni et al. demonstraram incidências de 18,9% e 45,3% de internamentos em UTI nesse grupo de pacientes, assim, a incidência de 35,7% encontrada por nós estariam entre os valores demonstrados nesses estudos^{23, 26}. Ao se comparar esse valor com o encontrado no grupo com fração de ejeção reduzida, o nosso estudo encontrou uma maior incidência no grupo com fração de ejeção preservada, apesar dessa diferença não ter sido estatisticamente significativa. Esse dado vai de encontro com o demonstrado por outros estudos, nos quais os pacientes com fração de ejeção preservada necessitaram menos de internamento em UTI^{23, 26}. Já com relação ao uso de drogas vasoativas, no estudo conduzido por Yancy et al., o uso de drogas vasoativas foi parecido com o relatado em nosso estudo com 23% dos pacientes fazendo uso de drogas vasoativas²³. Por outro lado, no estudo conduzido por Kajimoto et al. 75,4% dos pacientes fizeram uso de vasodilatadores e 11,8% dos pacientes fizeram uso de intrópicos²⁴. Em seus estudos, Yancy et al. e Kajimoto et al. também

demonstraram que o uso de drogas vasoativas foi significativamente menor no grupo com fração de ejeção preservada^{23,24}, dado esse que não foi demonstrado em nosso estudo, no qual apesar de o uso nesses pacientes ter disso menor, não houve diferença estatisticamente significante. Com relação à realização de diálise, cirurgia/angioplastia, colocação de dispositivos implantáveis e à incidência de sepse e de insuficiência renal aguda, não foram encontradas na literatura quaisquer menções a esses dados tanto com relação à sua prevalência quanto com relação à comparação da sua incidência nos dois grupos.

Poucos estudos buscaram fazer uma análise da etiologia da IC de pacientes internados com IC aguda^{24,25,27}. Dois desses estudos demonstraram a etiologia isquêmica como a principal causa de ICFEP nesses pacientes, com a etiologia hipertensiva em segunda lugar^{25,27}. Já Kajimoto et al., demonstrou a etiologia valvular como a principal causa de IC aguda com fração de ejeção preservada, o que é compatível com o nosso estudo²⁴. Entretanto, esse mesmo autor colocou a etiologia hipertensiva como a segunda maior causa em prevalência nesse mesmo grupo, seguida da etiologia isquêmica²⁴. Já o nosso estudo apresentou a etiologia isquêmica como a segunda maior causa, com a etiologia hipertensiva em terceira. Dessa forma, observa-se uma grande variação na literatura da prevalência das diferentes etiologias em pacientes internados com IC aguda com fração de ejeção preservada, sendo necessários mais estudos para esclarecer quais as principais causas dessa condição. Ao realizar a comparação com o grupo com fração de ejeção reduzida, o nosso estudo, assim como outros, demonstrou uma maior prevalência da etiologia isquêmica nos pacientes com ejeção reduzida^{24,25}. Dessa forma, as doenças isquêmicas do coração parecem ter um papel mais importante na fisiopatologia da ICFER. Por outro lado, esses estudos demonstraram uma maior prevalência da etiologia hipertensiva nos pacientes com ICFEP, tendência essa que não foi demonstrada em nosso estudo^{24,25}. Com relação à etiologia valvular, assim como o nosso estudo, Kajimoto et al. demonstrou uma maior prevalência dessa causa nos pacientes com ICFEP²⁴. Sobre a causa idiopática, um estudo demonstrou uma maior prevalência dessa causa no grupo com ICFEP, enquanto o nosso estudo não mostrou essa mesma tendência²⁵. Com relação às outras etiologias, os dados na literatura são escassos e não foi possível fazer uma comparação com o que foi relatado no nosso estudo. Dessa forma, se conclui que são necessários mais estudos para esclarecer as principais etiologias da IC aguda e para esclarecer também quais etiologias são mais prevalentes nos grupos com fração de ejeção reduzida e preservada. Talvez, esses estudos, ao identificar melhor as causas dessa condição, levem a um melhor entendimento da sua fisiopatologia também.

Ao analisar os resultados do nosso estudo, percebem-se algumas discordâncias em comparação ao relatado na literatura. Possíveis explicações para essas discordâncias seriam as limitações desse estudo, o uso, por diferentes estudos, de diferentes níveis de fração de ejeção para separar os grupos com fração de ejeção reduzida e preservada (alguns estudos utilizaram como limite

uma fração de ejeção de 40%, enquanto outros estudos utilizaram níveis de 45% e até mesmo 50%) e as diferenças populacionais (o presente estudo foi realizado no Brasil, enquanto os demais estudos foram realizados em outros países). Dentre as limitações do nosso estudo, podemos citar: o viés de informação (o presente estudo foi baseado na análise do prontuário dos pacientes, assim, as informações por nós obtidas ficam sujeitas a análise que foi feita pelo médico assistente do paciente), o viés amostral (o presente estudo foi realizado em somente duas instituições com características específicas, assim, ele pode não representar toda a população de pacientes internados com essa condição em toda a cidade de Salvador).

VII. CONCLUSÕES:

No nosso estudo, pacientes com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção preservada apresentaram uma tendência a ser do sexo feminino. Além disso, esses pacientes apresentaram níveis elevados de pressão arterial sistólica e altas frequências de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial e insuficiência renal crônica, principalmente quando comparados à população geral. Ainda mais, quando internados, esses pacientes apresentaram uma chance de quase 5% de evoluir para óbito e apresentaram uma grande variação no tempo de internamento.

Ao comparar pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção reduzida e preservada, o nosso estudo mostrou uma maior prevalência de mulheres e maiores níveis de sódio, creatinina e pressão arterial sistólica no grupo com fração de ejeção preservada. Por outro lado, as prevalências de diabetes e insuficiência renal crônica foram menores nesse grupo. De forma geral, todas essas tendências já foram demonstradas por outros estudos, apesar de haver estudos divergentes.

No nosso estudo, não foi mostrada diferenças quanto à idade, à prevalência de fibrilação atrial e hipertensão arterial sistêmica e quanta aos níveis de potássio e de pressão arterial diastólica. Entretanto, outros estudos já mostraram diferenças nessas variáveis entre os pacientes com fração de ejeção preservada e reduzida.

Dessa forma, mais estudos para avaliar as características desses pacientes são necessários, principalmente na população brasileira (onde esses dados são escassos) e nas variáveis em que houve dados divergentes na literatura.

VIII. SUMMARY:

ANALYSIS OF CLINICAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

Introduction: Heart failure is a condition responsible for important rates of mortality and hospitalization around the world. This condition is divided into heart failure with either preserved or reduced ejection fraction. These two groups seem to have different pathophysiology, prognosis and treatment plans. Therefore, studies have been performed assessing patients with heart failure with preserved ejection fraction, aiming for a better understanding of this condition and an improvement on the patient management. **Objectives:** Evaluate the clinical features and the prognosis of patients with heart failure with preserved ejection fraction. **Methodology:** The present study consists on a retrospective cohort study performed evaluating 518 hospitalized patients with acute heart failure. The ejection fraction was assessed through echocardiography, after which patients were divided into one group with preserved ejection fraction (173 patients) and a second group with reduced ejection fraction (345 patients). **Results:** Among patients with preserved ejection fraction, the mean age was 61.45 ± 18.56 and 62.4% of the patients were female. The prevalence of diabetes mellitus, hypertension, atrial fibrillation and chronic kidney disease were 17.4%, 73.8% 42.6% and 20.6%, respectively. The average systolic and diastolic blood pressure were 130.07 ± 26.62 mmHg and 78.81 ± 17.34 mmHg. The mean serum levels of sodium, potassium and creatinine were, respectively, 138.69 ± 4.75 , 4.30 ± 0.60 and 1.16 ± 0.61 mg/dl. During the hospitalization, 4.6% of the patients with preserved ejection fraction died and the mean period of hospitalization was 18.54 ± 17.04 days. **Discussion:** Patients presenting heart failure with preserved ejection fraction showed a considerable preference for the female gender and displayed high levels of systolic blood pressure, as well as diabetes, hypertension, atrial fibrillation and chronic kidney disease, especially when compared to the general population. Once hospitalized, patients presented high standard deviations of the period of hospitalization, in addition to significant mortality rates. **Conclusions:** It appears that patients with heart failure with preserved ejection fraction present a consistent clinical profile and disease progression. However, more studies are necessary, especially involving the Brazilian population, in order to better define the characteristics of this disease.

IX. REFERÊNCIAS:

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases. Fact sheet [acesso em 07 setembro 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11: 507–515.
3. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(1 supl.1):1-71
4. National Clinical Guideline Centre. Chronic heart failure: the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre; 2010.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (SCA). Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-2200
6. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM [acesso em 19 dezembro 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10>
7. Bocchi EA, Braga FGM, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues Dde A, et al. Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98:1-33.
8. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares - SIH [acesso em 29 dezembro 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=6926&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/ni>
9. Mosterd A, Hoes AW. Clinical Epidemiology of Heart Failure. *Heart.* 2007;93:1137-1146
10. Pellicori P, Cleland JGF. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med* 2014; 14(6): 22-28
11. Mesquita ET, Jorge AJL. Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(3): 414-426.
12. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl.3):1-65
13. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurray JJ, Granger CB, et al. Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) investigators. Influence

of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2007; 116 (13): 1482-7.

14. Montera MW, Pereira SB, Colafranceschi AS, Almeida DR, Tinoco EM, Rocha RM. Sumário de Atualização da II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda 2009/2011. *Arq Bras Cardiol* 2012;98(5):375-383

15. Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CH. *Clínica Médica*, Volume 2. 2.ed. Barueri: Manole, 2016.

16. Barbosa MM, Nunes MCP, Campos Filho O, Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol*.2009;93(6 supl.3):e265-e302.

17. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald, tratado de doenças cardiovasculares. 9ª edição. Rio de Janeiro : Elsevier; 2013.

18. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2016; 37: 455–462

19. Jorge AJL, Mesquita ET. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal: estado da arte. *Rev SOCERJ* 2008; 21(6): 409-417.

20. Moutinho MA, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MB, Rosa ML, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and systolic dysfunction in the community. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(2):132-7.

21. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study. *N Engl J Med* 2006; 355: 260-9

22. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.

23. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, Marco TD, Fonarow GC. Clinical Presentation, Management, and In-Hospital Outcomes of Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure With Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol* 2006 Jan; 47 (1); 76-84

24. Kajimoto K, Sato N, Takano T; investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Relation of left ventricular ejection fraction and clinical features or co-morbidities to outcomes among patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2015; 115: 334-340

25. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007;50: 768-777.

- 26.** Senni M, Gavazzi A, Oliva F, Mortara A, Urso R, Pozzoli M, et al. Inhospital and 1-year outcomes of acute heart failure patients according to presentation (de novo vs. worsening) and ejection fraction. Results from IN-HF Outcome Registry. *Int J Cardiol* 2014;173:163-169.
- 27.** Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–781.
- 28.** Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, Voors AA, Lam CSP, Cowie MR, et al. . Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (21): 2281-2293
- 29.** Ho JE, Lyass A, Lee DS, Vasan RS, Kannel WB, Larson Mg, et al. Predictors of new-onset heart failure: differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2013; 6:279–286.
- 30.** Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of Disease Pathogenesis and Risk Factors to Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2009;119:3070-3077
- 31.** Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83
- 32.** Chinali M, Joffe SW, Aurigemma GP, Makam R, Meyer TE, Goldberg RJ. Risk factors and comorbidities in a communitywide sample of patients hospitalized with acute systolic or diastolic heart failure: the Worcester Heart Failure Study. *Coron Artery Dis.* 2010;21(3):137–43.
- 33.** Bishu K, Deswal A, Chen HH, LeWinter MM, Lewis GD, Semigran MJ, et al. Biomarkers in acutely decompensated heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Am Heart J.* 2012;164(5):763–3.
- 34.** World Health Organization. Diabetes. Fact sheet [acesso em 30 dezembro 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- 35.** Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease- a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2016;11(7): e0158765.
- 36.** Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 106(4Supl.2):1-22
- 37.** Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins e Conran, Bases Patológicas das Doenças. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- 38.** Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation* 2009; 119: 2516-2525

IX. ANEXOS:

X.1. Ficha de coleta de dados do estudo EPICO

BLOCO 1 – IDENTIFICAÇÃO E DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

1	Nome:	2	Registro:
3	Idade no momento da admissão: Data de nascimento / /		
4	Sexo: () Masculino () Feminino	5	Cor: () Branca () Parda () Amarela () Negra
6	Endereço:	7	Tel:
8	Escolaridade: () 1º Grau completo () 2º Grau completo () Superior completo () Sem escolaridade		
9	Data internamento: / /	10	Data da Alta: / /
		11	Total de dias internados:

BLOCO 2 - ANAMNESE E EXAME FÍSICO

12	Diagnóstico Prévio: () Sim () Não			13	CF (NYHA) : () I () II () III () IV						
14	Internamentos no último ano: () Sim, quantos: () Não										
15	TA na admissão:	x	mmHg	16	FC na admissão:	bpm					
	TA na alta:	x	mmHg		FC na alta:	bpm					
17	Peso na admissão:	Kg	18	Peso na alta:	Kg	19	Altura:	mts	20	IMC:	
21	Motivo Internamento: () Edema Agudo de Pulmão () Síndrome Coronariana Aguda () Dispneia () Edema Periférico () Artrite () Outros: _____										
22	Etiologia: () Isquêmica () Chagásica () Hipertensiva () Idiopática () Valvular () Congênita () Reumática () Alcoólica () Hipertrofica () Miocardite () Miocardiopatia Periparto () Outros: _____										
23	Comorbidades: () HAS () DM2 () DLP () Obesidade () Tabagismo () Ex-tabagista () DPOC () Aorta () IRC () AVC () Câncer										
24	Fator Precipitante: () Má aderência medicamentosa () Síndrome coronariana Aguda () ITR () ITU () Outra Infecção () TEP/TVP () Valvulopatia Aguda: () TPSV (supraventricular) () FA/Flutter () TVNS/TVS (ventricular) () BAVT () Outros: _____										

BLOCO 3 - EXAMES COMPLEMENTARES

25	Laboratório: Hb/Ht (admissão): _____ Hb (menor): _____ Na (admissão): _____ Na (menor): _____ Na (alta): _____ Ca/Ur (admissão): _____ Ca/Ur (maior): _____ Ca/Ur (alta): _____ K(admissão): _____ K (maior): _____ K (alta): _____					
26	ECG da admissão normal: () Sim () Não FA ou Flutter: () Sim () Não, QRS: _____ ms, BRE () BRD () ZBI: Sim () Não () Parede anterior ou inferior ou lateral () Laudo: _____					
27	Rx da admissão normal: () Sim () Não, ICT:					
28	Eco cardiograma: FE: % () IM discreta/leve () IM moderada () IM severa () Sem IM () DD Alteração de Relaxamento () DD Pseudonormal () DD Restritiva () Sem DD Laudo: _____					
29	Cintilografia: () Sim () Não Alteração: () Isquêmica () fibrose () Isquêmica e fibrose Localização: () Anterior () Inferior () Apical () Lateral					
30	Cateterismo: () Sim () Não, Alteração (laudo descritivo): DAC obstrutiva: () Sim () Não DA () CD () CX ()					

BLOCO 4- EVOLUÇÃO HOSPITALAR

31	Evolução Hospitalar: () Morte () UTI () IRA * () Hipercalêmia () Sepsis () ITR () Infecção Urinária () TVP/TEP () MP () CDI () Ressuscitador () Embolia () AVC () Diálise					
	Arritmias: () FA/Flutter () TV/ FV () BAVT					

<input type="checkbox"/> Angioplastia <input type="checkbox"/> Cirurgia cardíaca: <input type="checkbox"/> revascularização <input type="checkbox"/> troca valvular <i>*Aumento da Cr $\geq 0,3$ mg/dl ou aumento de 1,5 a 2x o valor basal</i>
32 Drogas vasoativas: Qual droga? _____ Número de dias de utilização: _____ Pressão arterial no momento da introdução: x mmHg Na introdução da amina vasoativa o BB foi: <input type="checkbox"/> Suspenso <input type="checkbox"/> Mantido <input type="checkbox"/> Reduzido

BLOCO 5 - MEDICAMENTOS ORAIS

33 IECA na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia IECA no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia IECA na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia Motivo para não uso: <input type="checkbox"/> Não identificado <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Hipercalcemia <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Outros: _____
34 BRA na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia BRA no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia BRA na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia Motivo para não uso: <input type="checkbox"/> Não identificado <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Hipercalcemia <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Outros: _____
35 Espironolactona na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Espironolactona no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Espironolactona na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Motivo para não uso: <input type="checkbox"/> Não identificado <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Hipercalcemia <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Outros: _____
36 BB na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia BB no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia BB na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia Se o BB não foi prescrito na alta, houve tentativa de utilização no internamento?: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Motivo para não uso: <input type="checkbox"/> Não identificado <input type="checkbox"/> Bradicardia <input type="checkbox"/> DPOC <input type="checkbox"/> Acne <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Hipotensão <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Outros: _____ Uso concomitante BB + Droga Vasoativa: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
37 Terapia triplê (IECA + BB + Espironolactona): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
38 Digital na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Digital no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Digital na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
39 Furosemida na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Dose: _____ mg/dia Furosemida no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Dose: _____ mg/dia Furosemida na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Dose: _____ mg/dia
40 Furosemida (IV) dose máxima diária (internamento): _____ (2-3 dígitos)
41 Hidroclorotiazida na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Dose: _____ mg/dia Hidroclorotiazida no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Dose: _____ mg/dia Hidroclorotiazida na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Dose: _____ mg/dia
42 Clortalidona na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clortalidona no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clortalidona na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
43 Anticoagulante oral na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia Anticoagulante oral no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia Anticoagulante oral na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia
44 AAS na admissão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia AAS no internamento: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia AAS na alta: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, Qual: _____ Dose: _____ mg/dia

45	Nitrato na admissão: () Sim () Não, Dose: _____ mg/dia Nitrato no internamento: () Sim () Não, Dose: _____ mg/dia Nitrato na alta: () Sim () Não, Dose: _____ mg/dia
46	Hidralazina na admissão: () Sim () Não Dose: _____ mg/dia Hidralazina no internamento: () Sim () Não Dose: _____ mg/dia Hidralazina na alta: () Sim () Não Dose: _____ mg/dia
47	Ivabradina na admissão: () Sim Não () Dose: _____ mg/dia FC introdução: _____ Ivabradina no internamento: () Sim Não () Dose: _____ mg/dia Ivabradina na alta: () Sim Não () Dose: _____ mg/dia FC alta: _____

X.2. Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO ESTUDO EPICO

TÍTULO DO ESTUDO

Estudo para Identificação de Causas Tratáveis e Otimização Terapêutica da Insuficiência Cardíaca Sistólica.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Luiz Carlos Passos

INTRODUÇÃO

Você está sendo convidado(a) para participar de um projeto de pesquisa. Você foi escolhido(a) como candidato(a) para este protocolo de pesquisa por possuir uma doença de coração chamada de Insuficiência Cardíaca, ou seja, uma doença no coração que o deixa mais fraco para bombear o sangue. É importante que você leia com atenção essa descrição do estudo. Caso aceite em participar, é necessário que você saiba sua função neste estudo e a natureza da sua participação, e também que forneça seu consentimento por escrito (é necessário assinar esse termo de consentimento livre e esclarecido, caso decida participar deste estudo).

Leve o tempo que for necessário para fazer todas as perguntas que você queira. O médico e/ou algum integrante da equipe do estudo (enfermeiro, coordenador) lhe explicará todas as palavras ou informações que possam não parecer claras.

NATUREZA E FINALIDADE DO ESTUDO

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo de observação, ou seja, não haverá nenhuma interferência por parte do grupo de estudo sobre o seu tratamento. Será realizado somente no estado da Bahia, e poderão ser incluídos participantes de qualquer hospital deste estado. A Insuficiência Cardíaca (doença no coração que o deixa mais fraco para bombear o sangue) é muito comum no Brasil e é causa comum de internamento hospitalar e de morte, entretanto existem muitas medicações atuais que podem ajudar no tratamento desta doença, diminuindo a chance de ocorrer graves problemas, como hospitalização e morte. É importante que você saiba que a prescrição destes remédios não sofrerá influência da sua participação ou não neste estudo (o médico que lhe atende terá liberdade de escolher e prescrever a medicação que achar melhor para você).

Outros estudos anteriores verificaram que a prescrição destas medicações pode variar de um hospital ou de uma cidade para outra e também pode não ser usada de forma correta pelo paciente. A finalidade deste projeto de pesquisa é verificar quais medicações para tratamento da Insuficiência Cardíaca estão sendo prescritas e de que forma isto vem sendo feito.

PROCEDIMENTO DO ESTUDO

Um dos médicos responsáveis pelo estudo discutirá o propósito e os procedimentos deste estudo com você e perguntará se está interessado(a) em participar.

Caso você esteja interessado(a) em participar, você será submetido(a) a um rápido exame físico, onde será verificado a sua altura, seu peso, o tamanho de seu abdome (através de fita métrica), pressão arterial e a frequência cardíaca (número de batimentos do coração em um minuto), além de anotar informações sobre sua história médica passada. O seu prontuário será visto e as medicações prescritas serão anotadas, bem como qualquer alteração de exame ou qualquer outro problema de saúde que possa ocorrer com você durante o seu internamento.

Se aceitar participar, você será acompanhado(a) por um integrante da equipe durante todo tempo de seu internamento. Após a sua alta hospitalar, você será contatado por telefone, carta ou e-mail para retornar para uma consulta com um médico do estudo depois de 1 mês, 3 meses, 6 meses e 12 meses da sua saída do hospital. No momento destas consultas, você deverá realizar:

Uma rápida entrevista e exame físico (se possível) incluindo: altura, peso, tamanho de seu abdome (através de fita métrica), pressão arterial no braço e a frequência cardíaca (número de batimentos do coração em um minuto);

Será solicitado que preencha um pequeno questionário sobre qualidade de vida;

Serão verificados os remédios em uso;

Você será questionado acerca de problemas de saúde que podem ter ocorrido desde a última consulta, bem como sobre possíveis efeitos colaterais dos remédios em uso.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Por se tratar de estudo observacional, esse projeto de pesquisa não implica em riscos para a sua saúde, e não será feito pela equipe de pesquisa nenhuma medicação ou exame adicional em relação às orientações já feitas pelo seu médico assistente.

O benefício da participação deste estudo é o de ajudar na verificação de que o tratamento realizado para Insuficiência Cardíaca em nosso meio está em acordo com normas nacionais e internacionais, e assim, propor sugestões para melhorar o tratamento oferecido a você e a outras pessoas com esta mesma doença.

CUSTOS E PAGAMENTOS PELA PARTICIPAÇÃO

A sua participação neste estudo é totalmente voluntária, não havendo qualquer custo ou qualquer forma de pagamento ou remuneração pela sua inclusão no projeto. A aquisição das medicações prescritas pelo seu médico também será de sua inteira responsabilidade ou do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme disponibilidade, não havendo fornecimento ou custeio de nenhum deles por parte do estudo.

DESISTÊNCIA DO ESTUDO

Você poderá se retirar deste estudo em qualquer momento, sem necessidade de se justificar ou explicar os motivos, não havendo nenhuma forma de punição. Caso deseje desistir, você deve contatar um dos médicos da pesquisa, e avisá-lo. É muito importante para a interpretação deste estudo, que seu médico possa relatar seu estado de saúde ao fim de cada período de observação (1 mês, 3 meses, 6 meses e 12 meses após sua alta hospitalar), e que você permita coleta destes dados por meio adequado.

A desistência deste estudo, por qualquer motivo, não afetará em hipótese alguma o seu adequado acompanhamento, ou o seu tratamento.

CONFIDENCIALIDADE

Durante sua participação nesse estudo, uma equipe de pesquisa coletará informações sobre seu estado de saúde. Em todos estes registros um código substituirá seu nome. Estas informações coletadas durante a pesquisa serão mantidas de forma confidencial, e somente serão usadas para fins de estudo, podendo ser publicadas em revistas médicas, sem revelar ou divulgar, em nenhum momento, informações que possam identificá-lo. Este estudo respeitará todas as resoluções e Leis Brasileiras aplicáveis a esta pesquisa, garantindo estrito sigilo, de modo a salvaguardar a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos nesta pesquisa.

Caso você seja acompanhado(a) por um médico pessoal, e caso você concorde com isso, o(a) médico(a) do estudo informará este médico sobre sua participação no estudo.

SOLICITAÇÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Os investigadores Clínicos DR LUIZ CARLOS PASSOS, tel (71) 9203-2050 ou DR EDVAL GOMES DOS SANTOS JÚNIOR , tel (71) 9989-1505 responderão a todas as dúvidas e questionamentos que você possa ter sobre sua participação neste estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participantes deste estudo, você pode entrar em contato com o COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA CEP/MCO/UFBA. Rua Augusto Viana, s/nº - Camela. Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1º andar. Cep.: 40.110-160 Salvador, BA. Fone: 71 3283-8043/ (71) 3203-2740. Uma cópia deste termo será entregue a você.

Entendo que representantes do Comitê de Ética em Pesquisa e autoridades regulatórias nacionais poderão examinar meus registros médicos para verificar as informações neles coletadas. Ao assinar este documento, autorizo a revisão de meus registros.

Li e compreendi este termo de consentimento, e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos do estudo a que serei submetido(a), os possíveis riscos e desconfortos, e os benefícios que posso apresentar. As alternativas à minha participação nesse estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para participar desse estudo clínico.

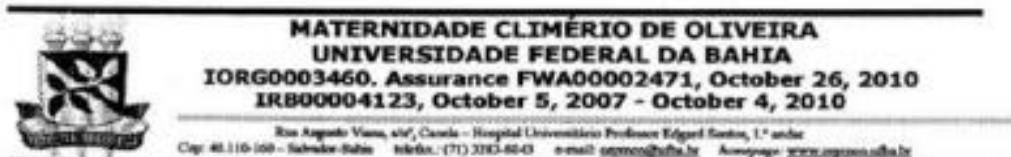
Nome do paciente: _____
 Assinatura do paciente: _____
 Data: ____/____/____
 Hora: ____:____

Se o paciente não puder assinar (limitação física/analfabeto)

Nome da testemunha imparcial: _____
 Assinatura da testemunha: _____
 Data: ____/____/____
 Hora: ____:____

Nome do investigador: _____
 Assinatura do investigador: _____
 Data: ____/____/____
 Hora: ____:____

X.3. Parecer de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa



PARECER/RESOLUÇÃO N.º 008/2009

Registro CEP. 029/09. (Este número, bem como o do Parecer acima devem ser citados nas correspondências referentes a este projeto).

Título do Projeto. “Estudo para Identificação de Causas Tratáveis e Otimização Terapêutica da Insuficiência Cardíaca no Estado da Bahia – EPICO.”

Patrocínio/Financiamento. Indeterminado, a ser suportado, além dos recursos próprios da Entidade sede, pelo Pesquisador, esta já definida com um Orçamento mínimo anexo.

Pesquisador Responsável. Luiz Carlos Santana Passos, Doutor em Medicina Interna pela Universidade Federal da Bahia e Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Bahia, Especialista em Cardiologia. “Staff” complementar relacionado. “Currículo Vitae” único, do Pesquisador, anexo.

Instituição Unidade Docente Assistencial de Cardiologia, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, UDAC/HUPES/UFBA.

Área do Conhecimento. Ciências da Saúde - 4.00, Medicina, 4.1; Nível Prevenção, P; Grupo III.

Objetivos. Geral — identificar, em cada paciente, a etiologia e a assistência hospitalar prestada na primeira internação; a eficácia terapêutica e a evolução natural na IC e a final implantação da Telemedicina na UDAC; **Específicos** — doze (12) parâmetros desdobrados minuciosamente dos gerais, sem divergência dos anteriores.

Resumo. Após **Introdução** concisa e conscientizadora do problema; da revisão de **Literatura** extensa, profícua e abrangente do universo a ser Estudado, vem a **Justificativa** procedente e limitadora dos territórios a serem investigados, — 28 (vinte e oito) micro-regiões do Estado da Bahia, segundo a frequência decrescente da patologia. O estudo será de coorte prospectiva — sem intervenção além da consulta em Prontuários Médicos pelos autores e previamente disponibilizados pelos respectivos guardiões do segredo profissional (Diretor Médico ou Clínico da Entidade a ser estudada) — em pacientes internados com a patologia em hospitais públicos e privados integrados à rede a ser constituída. A **População** abrangerá todos os pacientes internados nestes nosocômios portadores por IC segundo os critérios estabelecidos no Protocolo, mediante os parâmetros de **Inclusão** e **Exclusão** definidos. **Implementação** do Estudo, **Variáveis** a serem consideradas, **Análise Estatística**, **Cronograma**, **Referências Bibliográficas**, produções científicas publicadas pelo autor e “**Fichas de Admissão, Acompanhamento e Qualidade de Vida**” contemplam a proposta, além do “**Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido**” (TCLPE) no qual consta o nome do Médico Especialista Edval Gomes dos Santos Júnior como, também, Entrevistador.



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
 IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
 IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Vieira, s/nº, Castelo - Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1ª andar
 Cap. 41.110-140 - Salvador-Bahia - telefax: (71) 3283-8040 e-mail: cepsco@ufba.br homepage: www.cepco.ufba.br

Comentários. O Protocolo está inserido nas disposições regulatórias vigentes para Pesquisa Médica em Seres Humanos e apresenta potenciais possibilidades de trazer benefícios para a população a ser estudada e, por via de consequência, para todas as comunidades em que incidem a patologia. O TCLPE necessita ser retificado quanto ao CEP que precedeu esta análise e tem o compromisso, "ipso-facto", de segui-lo: informar endereço completo deste Institucional, bem como o contato telefônico, em caso de eventual dúvida por parte dos pesquisandos.

Protocolo aprovável com recomendação.

*Protocolo aprovado com
recomendação*

Salvador, 25 de Março de 2009

Antônio dos Santos Barata
 Professor, Doutor, Antônio dos Santos Barata,
 Coordenador - CEP/MCO/UFBA

Observações importantes. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste (a) ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução e nas "Recomendações Adicionais" apensas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação**, (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).