

**AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA
PELO EMPREGO DA MONITORAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL**

Autor: Marcos Ferreira da Silva

Orientador: Prof. Dr. Evandro Tinoco Mesquita

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós - graduação em Ciências
Cardiovasculares, na área de concentração
em Cardiologia - Universidade Federal
Fluminense.

Niterói

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Catálogo da Fonte

S586 Silva, Marcos Ferreira da
Avaliação prognóstica da insuficiência cardíaca crônica
pele emprego da monitoração ambulatorial da pressão
arterial / Marcos Ferreira da Silva. – Niterói: [s.n.], 2008.

71 f. il., 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Cardiologia)-Universidade
Federal Fluminense, 2009.

- 1. Insuficiência cardíaca.**
- 2. Insuficiência cardíaca-Prognóstico.**
- 3. Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial. I. Título.**

CDD 612.17

À minha Esposa e Filhas:

Maria José, Nathália e Rachel.

AGRADECIMENTOS

Ào meu pai Orlando Ferreira (*em memória*) que incentivou e acreditou em uma trajetória vitoriosa dos seus filhos.

À minha mãe Dilma Ferreira (*em memória*) que observou , orientou, acariciou e repreendeu na medida certa.

À minha esposa que não me deixou esmorecer frente às dificuldades surgidas durante a confecção desta dissertação.

À minha filha Nathália que como estudante de medicina e hábil tradutora, ajudou na revisão da literatura.

À minha filha Rachel que com sua alegria, jovialidade e inquietude, me estimulou a cumprir a dupla jornada – da medicina assistencial e a de pesquisador.

À minha secretária Sr^a. Enedina Motta que há duas décadas organiza as minhas ações médicas, e muito colaborou com este estudo pelo contato afetuoso com os pacientes.

Ao Prof. Evandro Tinoco Mesquita, orientador deste estudo, que acreditou neste projeto e reiterou sua confiança a este pesquisador, junto ao colegiado desta Pós – Graduação. Teve também atitude incansável de estímulo a esta pesquisa, visando aperfeiçoar o seu conteúdo.

Aos pacientes que com toda compreensão e confiança, colaboraram de maneira derradeira para a realização deste trabalho.

Peço desculpas pela falha de memória e a não inclusão na relação de agradecimentos, de alguns colaboradores. Porém, em tempo, agradeço a todos que colaboraram direta ou indiretamente para a conclusão desta dissertação.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS - ii	
TABELAS e FIGURAS- iii	
RESUMO -----	vi
ABSTRACT -----	ix
1 – INTRODUÇÃO -----	1
2 - REVISÃO DA LITERATURA -----	4
2.1 PRESSÃO ARTERIAL E RISCO CARDIOVASCULAR -----	4
2.2 PRESSÃO ARTERIAL E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA -----	5
2.3 PRESSÃO ARTERIAL E PROGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA -----	6
2.3.1 Estudos Observacionais -----	6
2.3.2 Estudos Controlados -----	11
2.3.3 Revisão sistemática -----	12
2.3.4 Diretrizes e Consensos -----	13
3- DELINEAMENTO DA QUESTÃO INVESTIGACIONAL -----	14
4- OBJETIVO -----	15
5- CASUÍSTICA E MÉTODOS -----	16
5.1 DELINEAMENTO -----	16
5.2 AMOSTRA -----	16
5.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS -----	16
5.3.1 Critérios de inclusão e exclusão -----	16
5.3.2 O ecocardiograma -----	17
5.3.3 A MAPA -----	18
5.3.4 Parâmetros de análise -----	19
5.4.5 Considerações éticas -----	20
5.5 Análise estatística -----	21
6- RESULTADOS -----	22
7-DISCUSSÃO -----	39
8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO -----	45
9 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS -----	46
10-CONCLUSÕES -----	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	48
ANEXO 1(VARIÁVEIS DA MAPA) -----	51
ANEXO 2(COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA -HUAP) -----	54

ABREVIATURAS

IC - Insuficiência cardíaca; **ICFER** - Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; **ICFEN** - Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal; **MAPA** - Monitoração ambulatorial da pressão arterial; **ECO** - ecocardiograma; **FE VE** - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; **DDF VE** - Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; **DSF VE** - Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; **VE** - Ventrículo esquerdo; **Mpstotal** - Média da pressão sistólica no período total; **Mpsvig** - Média da pressão sistólica no período de vigília; **Mpssono** - Média da pressão sistólica no período do sono; **Mpdtotal** - Média da pressão diastólica no período total; **Mpdvig** - Média da pressão diastólica no período de vigília; **Mpdsono** - Média da pressão diastólica no período do sono; **Pamtotal** - Pressão arterial média no período total; **Pamvig** - Pressão arterial média no período de vigília; **Pamsono** - Pressão arterial média no período do sono; **Ppulstotal** - Pressão de pulso no período total; **Ppulsvig** - Pressão de pulso no período de vigília; **Ppulsson** - Pressão de pulso no período do sono; **V.sistot** - Variabilidade da pressão sistólica no período total; **V.sisvig** - Variabilidade da pressão sistólica no período de vigília; **V.sisson** - Variabilidade da pressão sistólica no período do sono; **V.diatot** - Variabilidade da pressão diastólica no período total; **V.diavig** - Variabilidade da pressão diastólica no período de vigília; **V.diason** - Variabilidade da pressão diastólica no período do sono; **Descsist** - Percentual de descenso sistólico durante o sono; **Descdias** - Percentual de descenso diastólico durante o sono; **Descpam** - Percentual de descenso da pressão arterial média durante o sono; **Csisttot** - Carga sistólica total; **Csistvig** - Carga sistólica em vigília; **Csistson** - Carga sistólica no sono; **Cdiastot** - Carga diastólica total; **Cdiasvig** - Carga diastólica em vigília; **Cdiassono** - Carga diastólica no sono; **mm** - Milímetros; **mmHg** - Milímetros de mercúrio; **AVC** - Acidente vascular cerebral; **DPOC** - Doença pulmonar obstrutiva crônica; **IECA** - Inibidor da enzima conversora da angiotensina; **BRA II** - Bloqueador do receptor da angiotensina II; **Tempo de IC** - Tempo de insuficiência cardíaca; **Tempo de AC** - Tempo de acompanhamento da insuficiência cardíaca; **ICT** - Índice cardio-torácico; **PA sist casual** - Pressão sistólica casual em consultório; **PA diast casual** - Pressão diastólica casual em consultório; **SNA** - Sistema nervoso autônomo.

TABELAS e FIGURA

Tabela 1 - Características gerais da amostra: dados clínicos e demográficos, comorbidades , etiologia da IC , complicações clínicas, desfechos e medicamentos(n,%,média,DP).

Tabela 2- Características gerais da amostra: variáveis ecocardiográficas, RX (índice cardio- torácico), PA casual e principais variáveis da MAPA(n,%,cm,mmHg).

Tabela 3 - Comparação das médias das variáveis da MAPA (mmHg e δ) entre os grupos ICFER e ICFEN, em relação ao desfecho combinado.

Tabela 4 - Comparação das médias das variáveis da MAPA (mmHg , δ) no total da amostra, em relação ao desfecho combinado.

Tabela 5 - Comparação das freqüências das variáveis categóricas: raça, gênero, doença arterial coronária e medicamentos, no total da amostra, em relação ao desfecho combinado.

Tabela 6 - Comparação das médias das variáveis numéricas: Idade (anos), PA Casual (mmHg) Tempos de IC e AC(meses), variáveis ecocardiográficas (% ,cm) no total da amostra ,em relação ao desfecho combinado

Tabela 7- Análise de Regressão Logística, no total da amostra.

Tabela 8 - Comparação das médias das variáveis da MAPA (mmHg , δ)no grupo ICFER, em relação ao desfecho combinado.

Tabela 9 - Comparação das médias das variáveis categóricas: raça, gênero(n,%) e medicamentos(mg) no grupo ICFER, em relação ao desfecho combinado.

Tabela10-Comparação das médias das variáveis numéricas: Idade (anos), PA Casual (mmHg), Tempos de IC e AC(meses), variáveis ecocardiográficas (cm/%) no grupo ICFER , em relação ao desfecho combinado.

Tabela11-Análise de Regressão Logística no grupo ICFER.

Tabela12-Estimativa de risco no grupo ICFER.

Figura 1-Kaplan - Meier/ log-rank no grupo ICF

RESUMO

Fundamentos: A continuidade das pesquisas no sentido de estabelecer a Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) como um método coadjuvante na avaliação do prognóstico da IC justifica-se, pois na literatura médica atual ainda não foi estabelecida, com clareza, a real importância deste método nesta função, principalmente naqueles com classes funcionais (NYHA) II e III e na IC com função ventricular preservada.

Objetivo: Determinar a associação entre as variáveis da MAPA e o prognóstico de pacientes portadores de IC crônica estável, em um amplo espectro de fração de ejeção do ventrículo esquerdo, (FEVE normal- ICFEN e reduzida – ICFER), em relação ao desfecho morte combinada à internação hospitalar.

Resultados e Métodos: Entre novembro de 2004 e julho de 2007, oitenta e dois pacientes portadores de IC foram selecionados continuamente em ambulatório especializado de um Hospital Universitário (Niterói – Rio de Janeiro). O critério de inclusão no estudo foi o critério de Boston (≥ 5 pontos). Excluíram-se os pacientes com IC causada por doenças valvulares cirúrgicas, infarto do miocárdio e ou cirurgia de revascularização miocárdica nos últimos seis meses, fibrilação atrial, pericardites, miocardites. Seis pacientes foram considerados perdidos e não fizeram parte da amostra analisada.

A amostra foi estratificada pelo ecocardiograma (ECO), de acordo com FE VE. Foi atribuído o valor de 45% como ponto de corte para separação de dois grupos: ICFER – FE VE < 45% e ICFEN – FE VE ≥ 45 . A MAPA foi realizada após otimização da medicação.

Foram avaliados setenta e seis pacientes com idade de $63,3 \pm 14,0$ anos, FE VE = $42,8 \pm 11,9\%$ e frequência de mulheres de 51,3%, sendo 76,7% em NYHA II. Na análise univariada, os mais idosos ($p=0,002$), aqueles com menores valores da média da pressão sistólica em vigília (Mpsvig - $p=0,014$), da média da pressão sistólica durante o sono (Mpssono - $p=0,017$), da pressão sistólica casual (PA sist casual - $p=0,005$) e com NYHA III ($p=0,023$), associaram-se ao desfecho combinado. Na análise multivariada, somente a idade ($p=0,037$) e a NYHA ($p=0,004$) associaram-se de maneira independente com o desfecho de interesse. No grupo ICFER, foram avaliados cinquenta pacientes com média de idade de $63,1 \pm 14,6$ anos, FE VE $35,8 \pm 6,2\%$ e frequências de 53% de mulheres, sendo 69,4% em NYHA II. Na análise univariada os menores valores da média da pressão sistólica durante o sono (Mpssono - $p=0,014$), da média da pressão sistólica no período total (Mpstotal - $p=0,044$), da média diastólica no período total (Mpdtotal - $p=0,040$) e da baixa carga sistólica no sono (Csistsono - $p=0,040$) associaram-se ao desfecho combinado. Na análise multivariada a Mpssono ($p=0,004$ / OR 2,77 / IC = 1,16-8,11), das variáveis da MAPA, foi a que mais se associou com o desfecho combinado. Ao longo do tempo, através da curva de Kaplan-Meier, a Mpssono foi a única variável da MAPA a se associar com o desfecho combinado (log-rank / $p=0,032$). No grupo ICFEN foram avaliados vinte e seis pacientes com médias de idade de $62,9 \pm 16,6$ anos, de FE de $53,8 \pm 31,5\%$, 38,4% de mulheres, e 100% de NYHA II. A baixa taxa de ocorrência do desfecho combinado neste grupo impossibilitou a análise estatística. O critério de determinação de significância estatística adotado foi o nível de 5%.

Conclusões: No total da amostra, nenhuma variável pressórica associou-se independentemente ao desfecho na regressão logística. No ICFER, a variável

Mpssono<110mmhg foi a variável da MAPA que mais associou-se de independentemente com o desfecho na regressão logística e a única na avaliação ao longo do tempo de estudo. No ICFEN, é possível que os níveis mais elevados possam ter contribuído para a baixa ocorrência do desfecho.

Como as variáveis pressóricas associadas com o desfecho combinado são medidas pela MAPA, e a média dos níveis tensionais durante o sono somente pode ser avaliada por ela, este método apresenta um valor incremental na avaliação prognóstica na ICFER.

ABSTRACT

Backgrounds: The prosecution of the researches in order to establish Ambulatory Monitoring Blood Pressure (ABPM) as a co-operating method in HF prognosis evaluation justifies itself, because in current medical literature it wasn't still clearly established the real importance of this method in this function, mainly in those in functional classes II and III and HF with preserved ventricle function.

Objective: To determinate the association between ABPM variables and the prognosis of patients carriers of stable chronic HF in a wide spectrum of left ventricle ejection fraction (LVEF reduced-HFEFR and normal-HFEFN), in relation to the outcome death combined to hospital internment.

Results and Methods: From November 2004 to July 2007, eighty two patients carriers of HF were selected in specialized ambulatory of an University Hospital (Niterói – Rio de Janeiro). The criterion of inclusion in the study was the Boston criterion (≥ 5 points). Patients that were carries of HF caused by surgery valvular diseases, myocardium infarction and myocardium revascularization surgery in the last six months, atrial fibrillation, pericarditis and myocarditis, weren't selected. Six patients were considered losses and haven't been part of the analyzed sample.

The sample was stratified by the echocardiogram in groups according to the LVEF. The value of 45% was attributed to EF as a cut point to separate two groups: HFREF (LVEF $<45\%$) and HFNEF (LVEF $\geq 45\%$). ABPM was made after increment of medication. Seventy six patients were evaluated with age = 63.3 ± 14.0 years, LVEF = $42.8 \pm 11.9\%$, 51.3% of women and 76.7% in NYHA II. In univariate analysis, the older ones ($p=0.002$), those with lower values of the average of systolic blood pressure in wake (MBPSw – $p=0.014$), the average of systolic blood

pressure in sleep (MBPSs – $p=0.017$) and the casual systolic blood pressure (office SBP – $p= 0.005$) and NYHA III ($p=0.023$), were associated to the combined outcome. In multivariate analysis, only the age ($p=0.037$) and NYHA ($p=0.004$) were independently associated to the outcome. In HFREF, fifty patients were evaluated with averages of age = 63.1 ± 14.6 years, LVEF = 35.8 ± 6.2 %, 53% of women and 69.4% in NYHA II. In the univariate analysis, the lower values of the average of systolic blood pressure in the total period of monitoring (MBPS – 24h – $p=0.044$), the average of systolic blood pressure in sleep (MBPSs – $p=0.014$), the average of diastolic blood pressure in the total period of monitoring (MBPD-24h – $p=0.040$) and low systolic blood pressure load in sleep (LBPSs- $p=0,040$), were associated to the combined outcome. In multivariate analysis, the MBPSs ($p= 0.004 / OR = 2.77 / IC 95\% = 1.16 – 8.11$) was the one that most associated to the combined outcome. During of follow-up, through Kaplan-Meier curve, the MBPSs was the only ABPM variable that were associated to the combined outcome (log-rank / $p = 0.032$). In the group HFNEF twenty-six patients were evaluated, with averages of age = 62.9 ± 16.6 years, EF = $53.8\pm 31.5\%$, 38.4% of women and 100% in NYHA II. The low occurrence of the combined outcome in this group have impossible the statistic analysis. The statistics significance determination criterion adopted was 5%.

Conclusions: In the total sample, none of the blood pressure variables was independently associated to the outcome in logistic regression. In HFREF, MBPSs $<110\text{mmHg}$ was the ABPM variable that most independently associated to the outcome in logistic regression and the only one in the evaluation throughout the time of study. In the group HFNEF, it is possible that the higher levels of blood pressure may have contributed for low the occurrence of the outcome.

Since the blood pressure variables associated to the combined outcome are measured by ABPM, and the average of the tensional levels during sleep can only be measured by it, this method shows an incremental value in the prognostic evaluation in the group HFREF.

1- INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca em todo o mundo é um grave problema de saúde pública. Nos Estados Unidos da América (EUA) aproximadamente 5 milhões de pessoas são portadoras desta síndrome. Quinhentos mil novos diagnósticos são feitos anualmente, com a mortalidade que varia de 10 a 20%. Neste país, a doença é a causadora de 15 milhões de consultas médicas, 6,5 milhões de dias de internação hospitalar, gastos aproximados de US\$ 38,1 bilhões e cerca de 300 mil mortes por ano ¹⁻².

Acredita-se que a sobrevida seja semelhante à de alguns tipos de câncer. Em estudo realizado por Stewart et al., em 2001, que avaliou 30 mil pacientes portadores de IC e cânceres (pulmão, bexiga, mama, ovário e intestino), observou-se que a sobrevida da IC, em cinco anos, foi menor do que de todos os tipos de neoplasia, só perdendo para o câncer de pulmão ³.

A IC foi responsável por 193.094 internações, o que correspondeu a 2,6% de todas as internações feitas no Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS) no período de janeiro a agosto de 2007. Foi responsável também por 8% da mortalidade geral, no mesmo período. Foram gastos 15,8% de todos os recursos aplicados na saúde em todas as unidades federativas, ou seja: R\$74.834.310,00. ⁴⁻⁵

A avaliação do prognóstico dos pacientes portadores de IC tem sido relatada por alguns estudos. Métodos e índices atualmente utilizados são de relevante importância na avaliação prognóstica desta doença, porém alguns destes

métodos, por vezes, esbarram em dificuldades técnicas, práticas e ou no alto custo.

6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17

Na hipertensão arterial sistêmica (HAS) as avaliações diagnóstica, terapêutica e prognóstica já estão bem estabelecidas com o uso da MAPA. Nesta patologia, o método consegue refinamento nos ajustes terapêuticos, o que possivelmente melhora a prevenção e ou regressão do acometimento de órgãos-alvo, assim como o agravamento do risco cardiovascular geral. O método deveria ter a mesma utilidade na avaliação de outras doenças do sistema cardiovascular, como na IC, visto que esta doença tem em sua fisiopatologia e no seu tratamento, o envolvimento de mecanismos como o SNA e sistema humoral (angiotensina-renina-aldosterona), assim como na HAS. ¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹.

No curso da IC, tanto a identificação de elevados níveis tensionais quanto de hipotensão arterial podem ser responsáveis por sinais e sintomas que podem expressar o acometimento de órgãos – alvo, e conseqüentemente alterações da morbimortalidade. Porém, a despeito das evidências de alguns estudos que demonstram componentes da pressão arterial associados à desfechos na IC, como a morte e internação hospitalar, a MAPA é pouco utilizada para esta finalidade.

Recomendações de algumas diretrizes, ainda que com restrições, orientam o uso do método para otimização dos medicamentos, no curso da IC ²⁰⁻²¹.

Alguns estudos têm demonstrado, nas últimas duas décadas, que aqueles com ICFER apresentam não só a prevalência como a evolução semelhante àqueles com ICFEN²²⁻²³, o que pode fazer da pressão arterial um fator prognóstico diferencial entre os grupos.

O prosseguimento das pesquisas no sentido de estabelecer a MAPA como um método coadjuvante na avaliação do prognóstico da IC justifica-se, pois na literatura atual ainda não foi estabelecida, com clareza, a real importância deste método nesta função.

Desta forma, pelo fato de ser acessível, reproduzível, de baixo custo, de fácil interpretação e ser uma avaliação dinâmica, a MAPA foi o método utilizado neste estudo para avaliação do prognóstico dos pacientes com IC crônica estável, na amostra selecionada.

2- REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Pressão Arterial e Risco Cardiovascular.

Desde a publicação de Maurice Sokolow em 1960, o panorama da avaliação da hipertensão arterial foi modificado não só em relação ao diagnóstico, mas também ao acompanhamento terapêutico e seus potenciais riscos para o sistema cardiovascular.

O trabalho de Perloff em 1987 até passado recente, era o único estudo de característica longitudinal na avaliação do prognóstico cardiovascular. O estudo identificou a correlação positiva e independente da pressão arterial residual com o prognóstico cardiovascular, o que fez da MAPA um método eficaz para avaliação deste prognóstico, visto que a pressão residual só pode ser avaliada por um método de registro contínuo e dinâmico. Outras medidas como o descenso noturno, variabilidade da pressão arterial de 24h e pressão casual na primeira visita, também são relatados como preditores de morbimortalidade cardiovascular, como mostra o Ohasama Study²⁴⁻²⁵.

A metanálise publicada por Mac Mahaon et al. em 1990 envolvendo nove estudos observacionais prospectivos com 418.343 indivíduos, observaram que o aumento de risco de doença coronária iniciava-se com níveis diastólicos entre 73 e 78mmHg, e este risco aumentava cinco vezes com níveis entre 73 e 105mmHg. Outra metanálise publicada pelo Prospective Studies Collaboration incluiu 61 estudos e cerca de um milhão de indivíduos em coortes referentes ao risco

cardiovascular e hipertensão arterial. O estudo concluiu que o aumento da pressão arterial acarreta aumento da morbimortalidade para doença coronária, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca. O risco esteve aumentado progressivamente com níveis tensionais a partir de 115 x 75 mmHg²⁶⁻²⁷.

2.2 Pressão Arterial e Insuficiência Cardíaca.

Ações dinâmicas diárias promovem variações no sistema nervoso autonômico com conseqüentes alterações da resistência periférica, dos tempos de enchimento e esvaziamento ventricular e do débito cardíaco. Estas ações conferem aos níveis tensionais uma variabilidade controlada.

A influência neural tônica do sistema nervoso autonômico contribui para a regulação não só do tônus vascular, como também do débito cardíaco através da ação nos receptores alfa e beta adrenérgicos e muscarínicos. O controle neural reflexo da pressão arterial é feito por terminações nervosas e receptores adrenérgicos localizados na parede da aorta e carótidas, os quais são sensíveis às variações dos níveis tensionais. Interações com outros sistemas, como o angiotensina – renina - aldosterona, fator natriurético atrial e fatores endoteliais, colaboram com a estabilidade hemodinâmica.

Níveis plasmáticos elevados de adrenalina e noradrenalina têm se correlacionado à hiperatividade simpática, não só nas terminações nervosas como também na medula adrenal, no curso da IC. Este fato piora o estado cardíaco, e conseqüentemente aumenta a morbimortalidade. Apesar do aumento de noradrenalina no plasma e no seio coronário, a redução miocárdica da densidade de receptores adrenérgicos acarreta redução do hormônio no coração, o que

possivelmente justifica a incapacidade contrátil do miocárdio nesta síndrome. Com a resposta cardíaca aos estímulos adrenérgicos reduzida, e a exigência de fluxo visceral aumentada, a vasoconstrição periférica aumenta piorando o trabalho cardíaco. Este quadro pode ser atenuado ou revertido pela ação de determinados β etabloqueadores, o que melhora não só a sintomatologia da IC como também a sua evolução²⁸.

Nos estágios iniciais da IC, ainda concorrem os mecanismos adaptativos mediados pelo SNA e outros. Estes promovem uma variabilidade controlada dos níveis tensionais e mantêm seus valores adequados para uma boa perfusão tecidual. A progressão da disfunção ventricular tende à redução da variabilidade dos níveis tensionais e aumento da resistência periférica, com manutenção do remodelamento vascular e miocárdico²⁹⁻³⁰.

2.3 Pressão Arterial e Prognóstico da Insuficiência Cardíaca.

2.3.1 Estudos Observacionais

John Cleland et al., em 1987, avaliaram marcas clínicas prognósticas em 152 portadores de IC em NYHA II, III e IV. Foram estudados dois grupos, um em uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e outro em uso de amiodarona. Os pacientes com cardiopatia isquêmica apresentaram menor nível de pressão arterial média e pior prognóstico. Nas outras etiologias, principalmente a idiopática, a pressão arterial média correlacionou-se independentemente e inversamente com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo e a classe funcional da NYHA³¹.

Komajda et al., em 1988, em um grupo de 201 pacientes com miocardiopatia dilatada, demonstraram que a progressão dos sintomas e a morte estiveram relacionadas com a duração dos sintomas, com os volumes ventriculares, a pressão arterial diastólica, a pressão arterial pulmonar, pressão capilar pulmonar, as pressões intraventriculares, a creatinina plasmática, o índice cardio-torácico, arritmias malignas, a NYHA, o edema agudo pulmonar e o edema periférico ³².

Em 1992, Ghali et al. avaliaram 78 pacientes com IC sistólica e diastólica descompensadas. Naqueles com IC sistólica, as pressões sistólicas e diastólicas estavam significativamente reduzidas entre os que morreram. Foi demonstrado que naqueles com elevações de 20mmHg e 10mmHg nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente, reduziram a mortalidade em aproximadamente 60%. Naqueles com IC diastólica, as espessuras da parede posterior do ventrículo esquerdo e do septo foram maiores do que no grupo com disfunção sistólica. Esta é uma evidência de que a hipertensão arterial esteve significativamente presente naqueles com disfunção diastólica. Neste grupo, a relação entre os níveis tensionais e a mortalidade foi inversa, porém não foi estatisticamente significativa. A mortalidade com disfunção sistólica foi de 62% e com a disfunção diastólica de 22%.

33-34

Domanski et al., em 1999, observando retrospectivamente as pressões de pulso e média em 6781 pacientes portadores de IC crônica, concluíram que a mortalidade foi maior naqueles com os maiores níveis de pressão de pulso. ³⁵

Giles et al., em 2001, avaliaram 30 pacientes com IC secundária à doença coronária com fração de ejeção média de 25%. Foram submetidos a MAPA e avaliada a variabilidade da pressão arterial. A dosagem sanguínea de norepinefrina, ANP e renina foi realizada antes e após a introdução de inibidores da

ECA. Houve significativa relação inversa entre o pico da pressão sistólica e os níveis de peptídeos natriuréticos (ANP), norepinefrina e a gravidade da função ventricular, porém não houve relação com a atividade da renina. Após o uso dos inibidores da ECA, ocorreu melhora da variabilidade e redução plasmática de ANP e norepinefrina.³⁶

O estudo de Mosterd et al., em 2001, avaliou o prognóstico da IC em uma população de 5225 pacientes do Rotterdam Study. A IC foi diagnosticada em 181 pacientes. A mortalidade em seis anos foi 47% e teve a maior ocorrência naqueles com doenças associadas como diabetes, fibrilação atrial e deterioração da função renal. O melhor prognóstico foi observado entre aqueles portadores de IC com maiores níveis tensionais e maior índice de massa corporal³⁷.

Canesin et al., em 2002, avaliaram 38 pacientes portadores de IC classe funcional IV, que foram admitidos em serviço de emergência. Os pacientes, após compensação, foram selecionados e avaliados pela ecocardiografia de repouso e pela MAPA. As maiores médias da pressão sistólica nas 24h na vigília e no sono, e da pressão arterial média assim como os menores descensos noturnos, foram observadas nos sobreviventes. Aqueles com média da pressão sistólica durante o a vigília e o sono < 105 mmHg tiveram risco de morte 7.6 vezes maior do que aqueles com médias acima deste valor³⁸.

Aronson et al., em 2004, avaliaram a pressão de pulso em 489 pacientes portadores de IC descompensada. Os pacientes estavam internados e divididos em um grupo submetido a tratamento com vasodilatadores e comparados a outro tratado com neseirutida. O método de aferição dos níveis tensionais foi o esfigmomanométrico. Os níveis tensionais foram medidos antes do tratamento em todos os pacientes. Em 334 pacientes os níveis tensionais foram reavaliados após

24h da admissão, e em 115 pacientes do 2º ao 22º dia. As pressões de pulso e arterial média mostraram uma significativa associação com todos os tipos de morte. Os baixos níveis de pressão de pulso foram preditores de mortalidade com um aumento de 19% para cada redução de 10mmHg nos níveis tensionais. A avaliação do efeito da terapia sobre estas variáveis mostrou que os pacientes avaliados, após 24h de internação hospitalar, e que apresentaram os menores níveis de P. pulso, tiveram um risco de morte 4,2 vezes maior do que os pacientes com os maiores níveis, independente do esquema terapêutico instituído³⁹.

O estudo de Felker et al., em 2004, usou amostra do estudo OPTIME-CHF para estratificação do risco de pacientes portadores de IC descompensada, predominantemente sistólica. Foram avaliados 949 pacientes internados para tratamento intravenoso com milrinone e comparados a um grupo placebo. Os preditores independentes para a morte em 60 dias foram: idade, NYHA-IV, pressão sistólica, creatinina plasmática e sódio plasmático. Os fatores preditores para a morte combinada com re-internação hospitalar foram: hospitalização por IC nos últimos 12 meses, pressão sistólica, creatinina plasmática, hemoglobina e história de angioplastia coronária prévia⁴⁰.

O registro ADHERE, publicado em 2005, acompanhou pacientes hospitalizados para compensação de IC. Cerca de 100 mil casos foram registrados. A metade dos pacientes reinternaram em seis meses. A principal causa de IC foi a doença coronária (57%), e a mortalidade hospitalar foi de 4%. Níveis de uréia acima de 43 mg/ml, da pressão arterial abaixo de 115 mmHg e de creatinina acima de 2,75 mg/dl foram identificadas como preditores da progressão da IC⁴¹.

O estudo de Tobias Lee et al., em 2006, retrata a correlação da pressão arterial e a mortalidade em pacientes portadores de IC. O estudo baseou-se

em dados do estudo DIG e foram incluídos 5747 pacientes com fração de ejeção menor que 45%. Sete grupos foram separados de acordo com a pressão sistólica (< 100, 100-109, 110-119, 120-129, 130-139, 140-149, >149mmHg) e cinco de acordo com a diastólica (< 60, 60-69, 70-79, 80-89 e > 89 mmHg). Usaram os limites 130-139 X 80-89 mmHg como ponto de corte para normalidade. Baixos níveis de pressão sistólica correlacionaram-se com a mortalidade em comparação com o grupo de pressão considerado normal. Em relação à pressão diastólica, maiores níveis estiveram relacionados ao aumento da mortalidade. A Pressão de pulso teve uma correlação independente com a mortalidade. Baixos níveis de P. pulso correlacionaram-se com maior mortalidade⁴²⁻⁴³.

O estudo de Grigorian et al ,em 2008, analisando 1062 pacientes portadores de IC estável em classes funcionais II e III,estratificados pela fração de ejeção com ponto de corte de 40% e por quartiles da pressão sistólica casual(<110mmHg – 125mmHg – 140mmHg e >140 mmHg), demonstrou que os menores níveis da pressão sistólica relacionaram-se com o aumento da incidência de morte por progressão da IC .Este fato foi observado no grupo de pacientes com pressão sistólica ≤ 110 mmHg em relação aqueles ≥ 125 mmHg. O estudo revelou também que não houve associação significativa com outros tipos de morte a não ser a cardiovascular.⁴⁴

Sharoen et al., em 2005, elaboraram um programa de medida digital dos níveis tensionais em residência para avaliação da pressão arterial na IC. Setenta e cinco pacientes portadores de IC com fração de ejeção até 40% tiveram seus resultados, das médias da pressão arterial, comparados com as medidas obtidas na residência, no consultório e pela MAPA. O valor da média da pressão sistólica verificada durante a consulta médica foi maior do que a medida pela MAPA e pelas

medidas digitais nas residências. Com isto, as decisões clínicas baseadas somente nos níveis tensionais aferidos na consulta médica podem conduzir a excessivas reduções dos níveis tensionais por causa de doses inadequadas dos medicamentos, podendo piorar a evolução da doença⁴⁵.

2. 3.2 Estudos Controlados

Caruana et al., em 1988, avaliaram através da MAPA 20 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica e IC. Este grupo foi comparado a um grupo controle sem IC e avaliado em data anterior. Observou-se que a piora da função ventricular estava relacionada diretamente com o menor descenso noturno sistólico. Este foi de 12 ± 11 mmHg nos portadores de IC e de 22 ± 17 mmHg no grupo controle ($p < 0,05$)⁴⁶.

Portaluppi et al, em 1991, estudando portadores de IC crônica estável, analisaram dois grupos com classe funcional da NYHA de II(n=10) e III - IV(n=10). Os grupos foram comparados a um grupo normal e submetidos a MAPA. Houve coletas de sangue periférico a cada 4h para dosagem de ANP. Naqueles com IC foram observadas reduções significativas da variação circadiana do ANP e dos níveis tensionais, em relação ao grupo controle ($p < 0,001$). Resultados semelhantes foram observados em estudos posteriores como o de Van de Borne et al., em 1992⁴⁷⁻⁴⁸.

Kastrup et al., em 1993, avaliaram pela MAPA 25 pacientes portadores de IC grave (FE média de 17%), e comparados a um grupo controle normal. A pressão sistólica em vigília foi maior no grupo controle do que no grupo

com IC (130 ± 11 mmHg / 105 ± 10 mmHg), assim como a pressão sistólica durante o sono (112 ± 10 / 97 ± 10 mmHg - $p < 0,0005$). O descenso noturno foi menor nos pacientes com IC do que no grupo normal (9 ± 16 mmHg – 18 ± 8 mmHg - $p < 0,001$). Entre os portadores de IC, foram identificados dois grupos em relação ao descenso noturno — os “Dipper” e os “Non Dipper”, com descensos de 16 ± 3 mmHg e 5 ± 4 mmHg, respectivamente. Houve predominância Non-Dipper ($p < 0,001$). O estudo comprova uma diferença significativa entre a variação dos níveis tensionais nos portadores de IC e os indivíduos normais. Porém, entre os portadores de IC foram identificados pacientes com doença de gravidade semelhante, comportando-se diferentemente em relação à variação circadiana dos níveis tensionais (Dipper ou Non-Dipper). Tal fato pode ser explicado pela utilização de diferentes esquemas terapêuticos e ou variadas respostas autonômicas e endoteliais no curso da doença⁴⁹.

Moroni et al., em 1998, não conseguiram encontrar associação significativa entre as alterações circadianas dos níveis tensionais e a gravidade avaliadas por monitoração contínua, e analisadas por harmônicos de Fourier. O estudo foi realizado em um grupo de 19 pacientes em classes funcionais II e III. Os dados da monitoração foram avaliados por harmônicos de Fourier e comparados aos de um grupo normal⁵⁰.

2.3.3 Revisão Sistemática

Em recentes revisões sobre a importância da MAPA na avaliação de IC, Deepak et al. em 2006 e Silva et al. em 2007 analisaram estudos tanto observacionais quanto controlados, e concluíram que o método tem a potencialidade de refletir a modulação, através da pressão arterial, do sistema nervoso autonômico na avaliação da IC. Desta forma, o método avalia a relação entre suas variáveis e o

prognóstico desta síndrome. As revisões orientam o tratamento de possíveis variações dos níveis tensionais que possam acarretar o padecimento de órgãos-alvo durante o tratamento da IC. Porém, advertem que ainda se necessita de estudos randomizados na tentativa de estabelecer a MAPA como mais um método na avaliação prognóstica da IC⁵¹⁻⁵².

2.3.4 – Diretrizes e Consensos

2.3.4.1 - As diretrizes americana, européia e outras, diferem pouco sobre suas recomendações quanto ao uso da MAPA. Nestas, o método não consta como recomendação para uso na avaliação do prognóstico da IC, porém em recente publicação, a Sociedade Européia de Insuficiência Cardíaca (Current guidelines in the management of chronic heart failure: Practical issues in their application to the community population) e a IV Diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e II Diretriz para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, em 2005, inferem que o método possa ser indicado para otimizar o tratamento de pacientes com IC, cujos sintomas estejam relacionados a alterações da pressão arterial, como naqueles com dispnéia paroxística noturna, IC diastólica ou naqueles sujeitos a hipotensão sintomática no curso do tratamento da IC grave (Grau de Recomendação IIb – Nível de Evidência C)⁵³⁻⁵⁴⁻⁵⁵.

3 - DELINEAMENTOS DA QUESTÃO INVESTIGACIONAL

Os estudos consultados mostram a importância da avaliação dos níveis tensionais no curso da IC, não só com medidas diretas como também nas indiretas, como na MAPA. Os estudos também relacionam alguns componentes da pressão arterial com a ocorrência de desfechos na IC. Destes, os baixos níveis tensionais sistólicos, tanto no período de vigília quanto durante o sono, são os mais relatados como fatores independentes de piora clínica da IC e morte. As reduções do descenso noturno, da pressão de pulso, da variabilidade da pressão arterial e da pressão arterial média, também foram relatadas. Porém, um estudo não encontrou qualquer relação entre as variáveis da MAPA e o prognóstico da IC ⁵⁰.

4 - OBJETIVO

Determinar a relação entre as variáveis da MAPA e morte combinada à internação hospitalar , em portadores de IC crônica estável com amplo espectro de fração de ejeção e também naqueles com fração de ejeção normal e reduzida .

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO

Estudo coorte, prospectivo, avaliando pacientes portadores de IC crônica ,em serviço especializado de um Hospital Público (Hospital Universitário Antônio Pedro-Niterói), por 32 meses.

5.2 AMOSTRA

Entre novembro de 2004 e julho de 2007 foram selecionados ,consecutivamente, 82 pacientes portadores de IC crônica, em consulta ambulatorial, para acompanhamento neste estudo.

5.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

5.3.1 Critérios de inclusão e exclusão.

O critério de Boston para diagnóstico de IC (≥ 5 pontos) foi utilizado como o critério de inclusão neste estudo. Para avaliação deste critério, os pacientes foram submetidos aos exames clínico, ecocardiograma em repouso, eletrocardiograma e Rx de tórax.⁵⁶ Foram excluídos aqueles com doenças orovalvulares com indicação cirúrgica, coronariopatia aguda, fibrilação atrial,

pericardites, miocardites e cirurgia de revascularização miocárdica há menos seis meses.

Através do ecocardiograma a amostra foi estratificada naqueles com FE VE <45% e FE VE ≥45%.

Indagou-se sobre a relação entre os sintomas cardiovasculares e atividade física (NYHA) e a ocorrência de comorbidades. O exame clínico deu ênfase aos sinais e sintomas para o diagnóstico de IC.

Após um período de otimização da medicação (Diretrizes SBC - 2002), quando possível, os pacientes foram submetidos a MAPA e seguidos a cada sessenta dias em consultas ambulatoriais e por contato telefônico: no terceiro, nono e no último mês de observação do estudo, para os que sobreviveram.

A medida da pressão arterial foi feita com esfigmomanômetro marca Tycos®, aferido e calibrado, em braço direito, após 5 minutos de decúbito dorsal. A primeira e a quinta fase de Korotkoff foram utilizadas como identificadores da pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente.

Nesta população foram realizados 82 ecocardiogramas, 82 MAPAs, 82 RX de tórax em PA e Perfil e 82 eletrocardiogramas em repouso.

Durante a investigação foram excluídos e considerados como perdas os pacientes que se recusaram a prosseguir no estudo, aqueles que não se conseguiu estabelecer contatos pessoal ou telefônico e os que não apresentaram adesão ao tratamento. Considerou-se perda da aderência ao tratamento o fato do paciente deixar de fazer uso de 95% ou mais da medicação, por três dias ou mais. Foi considerada somente a aderência medicamentosa (OMS).⁵⁷

Setenta e seis pacientes preencheram os critérios de inclusão e mantiveram-se no estudo até o seu término ou até quando ocorresse a morte.

5.3.2 O Ecocardiograma

Os ecocardiogramas foram realizados utilizando equipamento Apogee Cx 2000®, com módulo colorido Doppler. O equipamento usou transdutores mecânicos com focalização dinâmica, empregando freqüências de 2,5 a 7,5 MHz para a aquisição de imagens de freqüência e de 2.0 a 5.0 MHz para análise Doppler. A análise bidimensional sincronizada foi utilizada para a avaliação subjetiva da função do ventrículo esquerdo e para o cálculo da FE VE pelo método de Simpson. As dimensões do VE em sístole e diástole foram analisadas segundo os critérios da American Society of Echocardiography e convenção de Penn¹⁰.

5.3.3 A MAPA

Para a realização da MAPA utilizou-se equipamento Córdio Sistemas com programa Dyna MAPA®, com as aferições periódicas conforme recomendações do fabricante. Foi instalado em microcomputador AMD athlon™® 64 processador 3000+, 2,01MHz, 512MB de RAM e acoplado a impressora Epson Stylus C45®. O sistema possui dois componentes principais: monitor de pressão arterial com manguito e acessórios, e um programa para análise dos dados e emissão de relatórios. O monitor é programado via computador. Ao término do exame as medições são armazenadas no monitor, descarregadas no microcomputador e analisadas em forma de relatórios e gráficos. O equipamento opera pelo método oscilométrico, com posicionamento adequado do manguito, o qual é fixado no braço não dominante, respeitando proporção adequada entre o diâmetro do braço e a sua largura.

O monitor foi programado para registrar a pressão arterial e a frequência cardíaca em intervalos de 20 minutos durante a vigília e 30 minutos durante o sono, para fins de leitura posterior pelo programa base.

Os protocolos de medições foram definidos conforme as atividades desenvolvidas pelos pacientes, demarcando-se claramente os períodos de vigília (7 às 23H) e sono.

A MAPA foi considerada de boa qualidade técnica quando continha pelo menos 16 medições válidas durante a vigília e 8 durante o sono, com o mínimo de 21h de gravação e no máximo 20% de medições excluídas manualmente ou automaticamente pelo sistema. Foram consideradas medidas normais os níveis até 135x85 mmHg no período de vigília, 130x80 mmHg para o total e 120x70 mmHg para o sono. O descenso noturno, que representa a queda fisiológica da pressão arterial durante o sono em relação à vigília, foi considerado satisfatório quando observada uma redução de 10% ou mais (IV diretriz SBC – 2005)¹⁸. A análise foi realizada por um único investigador, que foi “cegado” em relação ao tipo de IC.

5.3.4 Parâmetros de Análise

Na população selecionada, as variáveis clínicas consideradas foram: idade, gênero masculino e feminino, frequência cardíaca em bpm, classificação funcional (NYHA), critério clínico de Boston para diagnóstico da IC (≥ 5 pontos), tempo de evolução da IC em meses, tempo de acompanhamento em meses, morte combinada à internação hospitalar (morte súbita, por progressão da IC e outras causas) e co-morbidades. Avaliou-se também a influência dos medicamentos utilizados sobre as variáveis analisadas.

A morte foi considerada súbita quando ocorresse nas últimas 24h, sem sintomas progressivos, e sim com novos e inesperados sinais ou sintomas.

No ecocardiograma considerou-se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, em percentagem, calculada pela fórmula de Simpson. Os diâmetros sistólicos e diastólicos do VE, em milímetros, foram obtidos ao modo M no eixo paraesternal transversal, em sístole e diástole máximas e imediatamente abaixo do plano valvar mitral.

Na MAPA ,considerou-se a média das pressões sistólica e diastólica em mmHg, como a média aritmética das medidas das pressões arteriais sistólicas e diastólicas obtidas nas 24h, no período de vigília e do sono. Os descensos sistólicos e diastólicos, em percentagem, como a diferença dos níveis pressóricos da média das pressões sistólica e diastólica entre os períodos de vigília e sono. A variabilidade da pressão arterial sistólica e diastólica como o desvio padrão entre as diferentes medidas das pressões, nos diferentes períodos da monitorização. A pressão de pulso em mmHg, como a diferença entre as médias das pressões sistólicas e diastólicas, em cada período do exame. A pressão arterial média foi obtida automaticamente pelo sistema, em mmHg, durante os períodos do exame . As cargas pressóricas em percentagem, como o percentual de medidas registrado acima dos valores de referência.

5.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de Dissertação de Mestrado foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro, CEP CMM/HUAP nº. 192/04. Tomando por base os itens III. 1i e III. 1 t das Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS196/96) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas internacionais para Pesquisas

Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que obriga o compromisso expresso com a privacidade e confidencialidade dos dados, preservando-se o anonimato dos pacientes.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada pelos seguintes métodos: para comparação de variáveis numéricas entre dois grupos foram utilizados os testes *t* de Student e Mann-Whitney. A homogeneidade das variâncias entre dois grupos foi analisada pelo teste de Bartlett; para comparação de variáveis qualitativas entre grupos foi aplicado o teste de qui-quadrado (χ^2) ou o teste exato de Fisher. A análise de Regressão Logística foi realizada para identificar as variáveis independentes que explicam ou influenciam simultaneamente os desfechos. A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para a associação do desfecho com as variáveis da MAPA durante o tempo de observação. A estimativa de risco de ocorrência do desfecho foi estimada pelo teste de Qui-quadrado.

Foram utilizados métodos não-paramétricos, pois algumas variáveis (descenso, cargas pressóricas, ICT, escores de gravidade, tempo de IC e de acompanhamento) não apresentaram distribuição normal, devido à dispersão dos dados e ou falta de simetria da distribuição. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo software SAS 6.04 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) e pelo SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Sciences).

6 RESULTADOS

6.1 Objetiva traçar o perfil geral dos setenta e seis pacientes em estudo. As tabelas 1 e 2 fornecem a média, desvio padrão e frequência das principais variáveis da envolvidas no estudo.

Observa-se na tabela 1 que a média da idade, no total da amostra, foi de $63,3 \pm 14,0$ anos, no grupo com ICFER foi de $63,1 \pm 14,6$ anos e no ICFEN de $62,9 \pm 16,8$ anos. O gênero feminino predominou em todos os grupos (total da amostra: $n=39$ - 51,3%; ICFER: $n=26$ - 52%; ICFEN: $n=13$ - 50%) assim como a raça branca (total da amostra: $n=56,0$ - 74%; ICFER: $n=26,0$ - 52%; ICFEN: $n=18$ - 64%). A raça branca também predominou no total da amostra ($n=56$ - 74%) e no grupo ICFER ($n=38$ - 76%), porém no ICFEN a distribuição da raça foi semelhante. A classe funcional NYHA II predominou em todos os grupos (total da amostra: $n=59$ - 77,6%, ICEFR: $n=33$ - 66%, ICFEN: $n=26$ - 100%). O tempo de evolução da IC foi maior no grupo ICEFR ($52,2 \pm 31,5$ meses) em relação ao ICFEN ($31,0 \pm 14,4$ meses), porém os tempos de acompanhamento dos grupos, durante o estudo, foram semelhantes.

A doença arterial coronária (DAC - total da amostra: $n=33$ - 43,4%, ICEFR: $n=22$ - 44%, ICFEN: $n=12$ - 46%) / Infarto do miocárdio prévio - no total da amostra: $n=13$ - 17%, ICFER: $n=10$ - 20% e ICFEN: $n=3$ - 11,5%) foi o fator de risco de maior ocorrência seguida da HAS (total da amostra: $n=30$ - 40%, no grupo ICFEN: $n=18$ - 36%) e no ICEFR: $n=12$ - 46%). A comorbidade de maior ocorrência foi a

diabetes(no total da amostra , no ICFER e ICFEN n=14 - 18,4% , n=8 - 16% e n=6 - 23%, respectivamente),seguida pela doença obstrutiva pulmonar crônica(DPOC - n=8 – 10,5% , n=7 - 14% , n=1 - 3,8%, respectivamente). Das complicações clínicas, as arritmias (fibrilação atrial e taquicardia ventricular) foram as de maior ocorrência no total da amostra (n=5 - 6,6%) e no ICFER (n=4 - 8%). No ICFEN, houve apenas um episódio de fibrilação atrial (n=1 – 3,8%).

O desfecho analisado neste estudo, morte combinada à internação hospitalar, foi de: n=31 - 40,8% no total da amostra, n=23 - 46% no grupo ICFER e n=8 - 30,7% no ICFEN. Isoladamente, a internação hospitalar ocorreu no total da amostra em: n=27 – 35,5% ,grupo ICFER :n=18 - 42%, no ICFEN :n=7 - 26,9%. A morte ocorreu no total da amostra em 22,4%(n=17) ,no grupo ICFER em 30%(n=15) e no ICFEN em 7,6%(n=3), sendo que a morte por progressão da IC ocorreu no total da amostra : 14,5% (n=11) e no ICFER :n=22% (n=11), e a morte súbita :- 5,3% (n=4) e 6% (n=3),respectivamente. No ICFEN ocorreram duas mortes sendo uma súbita e outra por aneurisma dissecante da aorta.

Os medicamentos utilizados no total da amostra e nos grupos ICFER e ICFEN, foram os seguintes com os respectivos percentuais : os betabloqueadores em 64,9%(28,3±18,7mg) — 78%(60,0±20,0mg) — 38,5%(44,2 ±15,2mg); a digoxina em 23,6%(0,25mg) — 30%(0,25mg) — 11,5%(0,25mg) ; IECA em 52,6%(56,3 ±17,2mg)— 72%(60,0±18,1mg) — 3,8%(75,0mg) ; BRA II em 47,3%(77,0 ±18,6mg)— 14,7% (88,0±11,4mg)— 96%(64,0±22,1mg); hidralazina em 1,3%(75mg) — 2%(75mg); furosemida em 100%(40,5 ±25,8mg)— 100%(40,5 ±25,8mg) — 100%(32,6 ±16,2mg) ; espironolactona em 47,3%(25mg) — 64%(25mg) — 15,4% (25mg) e nitratos em 28,9%(54,5±19,1mg) — 36%(40,5±40,1mg) — 15,4% (32,6±16,2mg).

Observa-se na tabela 2, que os dados ecocardiográficos demonstram que a média da FE VE no total da amostra foi de $42,8 \pm 11,9\%$, no grupo ICFER de $35,8 \pm 6,2\%$ e no ICFEN de $53,8 \pm 31,5\%$. Os diâmetros ventriculares esquerdos tiveram as médias de $6,5 \pm 1,0\text{cm}$ (DDF) e $4,1 \pm 1,0\text{cm}$ (DSF), no total da amostra. Porém, houve uma tendência dos maiores diâmetros no grupo ICFER (DDF= $6,7 \pm 1,0\text{cm}$ – DSF= $6,4 \pm 7,7\text{cm}$) em relação ao ICFEN (DDF= $5,8 \pm 1,0\text{cm}$ – DSF= $4,0 \pm 2,3\text{cm}$). O índice cardio-torácico teve a média de $52,8 \pm 3,1\%$ no total da amostra e observou-se a tendência da média desta variável, ser maior no grupo ICFER ($53,8 \pm 2,9\%$) do que no ICFEN ($50,8 \pm 2,3\%$). As variáveis da MAPA estão representadas por aquelas que tiveram maior representatividade nas análises estatísticas (tabela 2).

Tabela 1. Características gerais da amostra: dados clínicos e demográficos, comorbidades e etiologia da IC , complicações clínicas, desfechos e medicamentos (n, %, média, DP).

Variáveis	Total da amostra	ICFER(n=50)	ICFEN(n=26)
Dados clínicos e demográficos (n / % / média)			
Idade, anos	63,3 \pm 14,0	63,1 \pm 14,6	62,9 \pm 16,8
Raça			
Branca	56,0 (74,0)	38,0 (76,0)	18,0 (69,0)
Afro-decedente	20,0 (26,0)	12,0 (24,0)	8,0 (31,0)
Gênero			
Masculino	37,0 (48,7)	24,0 (48,0)	13,0(50,0)
Feminino	39,0 (51,3)	26,0 (52,0)	13,0(50,0)
NYHA - II	59,0 (77,6)	33,0 (66,0)	26,0(100)
NYHA - III	17,0(22,4)	17,0(34,0)	---
Tempo de IC , meses	48,8 \pm 32,8	52,2 \pm 31,5	31,0 \pm 14,4
Tempo de AC , meses	16,1 \pm 17,5	15,7 \pm 7,7	15,6 \pm 7,7
Perdas (n /%)	6,0(7,9)	5,0(10)	1,0(3,8)
Comorbidades (n /%)			
Diabetes	14,0(18,4)	8,0(16,0)	6,0(23,0)
DPOC	8,0(10,5)	7,0(14,0)	1,0(3,8)
Etiologia da IC (n,%)			
Uso crônico do álcool	4,0(5,2)	2,0(4,0)	2,0(7,7)
DAC	34,0(43,4)	22,0(44,0)	12,0(46,0)
HAS	30,0(40,0)	18,0(36,0)	12,0(46,0)
Doença de Chagas	2,0(2,6)	2,0(4,0)	----
Etiologia não definida	6(7,9)	7,0(12,0)	----

Continuação da tabela 1

Complicações Clínicas (n / %)			
Anemia moderada/grave	1,0(1,3)	1,0(2,0)	---
AVC	2,0(2,6)	1,0(2,0)	1,0(3,8)
Arritmias (FA , Taquiverricular)	5,0(6,6)	4,0(8,0)	1,0(3,8)
Embolias	1,0(1,3)	---	1,0(3,8)
Aneurisma dissecante de aorta	1,0(1,3)	---	1,0(3,8)
Desfechos (n / %)			
Morte			
Súbita	4,0(5,3)	3,0(6,0)	1,0(3,8)
Progressão da IC	11,0(14,5)	11,0(22,0)	---
Outras	2,0(2,6)	1,0(2,0)	1,0(3,8)
Internação hospitalar	27,0(35,5)	18,0(42,0)	7,0(26,9)
Morte + Internação	31,0(40,8)	23,0(46,0)	8,0(30,7)
Medicamentos (n , % , média /mg)			
IECA	40,0 / 52,6 / (56,3±17,2)	39,0 / 72,0 / (60,0±18,1)	1,0 / 3,8 / (75,0)
BRA II	36,0 / 47,3 / (77,0±18,6)	11,0 / 14,7 / (88,0±11,4)	25,0 / 96,0 / (64,0±22,1)
Digoxina	18,0 / 23,6 / (0,25)	15,0 / 30,0 / (0,25)	3,0 / 11,5 / (0,25)
Nitratos	22,0 / 28,9 / (54,5±19,1)	18,0 / 36,0 / (40,5±40,1)	4,0 / 15,4 / (40,5±17,2)
Hidralazina	1,0 / 1,3 / (75,0)	1,0 / 2,0 / (75,0)	---
Beta-bloqueadores	49,0 / 64,9 / (28,3±18,7)	39,0 / 78,0 / (60,0±20,0)	10,0 / 38,5 / (44,2±15,2)
Furosemida	76,0 / 100 / (40,5±25,8)	50,0 / 100 / (40,5±25,8)	26,0 / 100 / (32,6±16,2)
Espironolactona	36,0 / 47,3 / (25,0)	32,0 / 64,0 / (25,0)	4,0 / 15,4 / (25,0)

n= freqüência, AVC= acidente vascular cerebral, FE VE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, DPOC= doença obstrutiva pulmonar crônica , DAC= doença arterial coronária, NYHA= classe funcional segundo a New York Heart Association, tempos de AC e IC= tempos de acompanhamento e de insuficiência cardíaca IAM prévio= infarto agudo do miocárdio prévio. IECA = inibidor da enzima d n = freqüência, AVC= acidente vascular cerebral.

Tabela 2. Características gerais da amostra: variáveis ecocardiográficas, RX (índice cardio-torácico), PA casual e principais variáveis da MAPA(n,%,cm,mmHg).

Ecocardiograma(cm / %)			
Fração de ejeção	42,8±11,9	35,8±6,2	53,8±8,5
DDF VE	6,5±1,0	6,7±1,0	5,8±1,0
DSF VE	4,1±1,0	6,4±7,7	4,0±1,0
RX de torax (% , média)			
Índice cardio-torácico	52,8±3,1	53,8±2,9	50,8±2,3
PA casual (mmHg)			
PA casual sistólica	121,3±25,5	124,9±20,1	131,3±36,7
PA casual diastólica	80,1±1,0	77,6±11,5	85,9±12,2
MAPA - mmHg			
Mpsvig	124,8±17,4	123,2±19,0	128,2±13,3
Mpstotal	123,9±18,1	123,2±20,3	127,9±12,4
Mpssono	117,7±20,6	115,2±22,4	123,1±15,0
Mpdvig	76,2±11,7	75,8±12,5	74,5±13,6
Mpdtotal	74,5±11,6	73,7±12,5	75,7±9,7
Mpdsono	71,3±13,9	70,9±15,8	72,3±9,7
Csistvig	28,1±26,3	6,8±11,3	30,0±3,0
Csisttotal	25,6±24,7	8,7±7,7	30,0±2,0
Csistsono	28,9±27,9	24,3±27,2	30,0±3,0
Descsist	6,0±10,7	5,7±10,1	6,5±11,7
Descdias	6,4±10,6	6,8±11,3	6,1±9,5

MAPA = monitorização ambulatorial arterial da pressão arterial, DDF e DSF = diâmetros diastólicos e sistólicos finais do ventrículo esquerdo , Pa casual sist e diast = Pressão arterial casual sistólica e diastólica , Mpsvig,Mpssono,Mpstotal =médias das pressões sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h , Mpdvig,Mpdsono,Mpdtotal =médias das pressões diastólicas durante o sono, vigília e nas 24h , Csistvig,Csistsono, Csisttotal = cargas sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h , Descsist,Descdias= descensos noturnos sistólicos e diastólicos .

Observa-se a tendência das maiores médias dos níveis tensionais no grupo ICFEN, exceto na variável mpdvig. Os maiores níveis da pressão casual, também ocorreram no grupo ICFEN.

6.2 - Objetiva comparar as médias das variáveis da MAPA entre os grupos ICFER e ICFEN, em relação ao desfecho combinado. A tabela 3 fornece a média, desvio padrão e o correspondente nível descritivo do teste estatístico (*p valor*), nestes grupos.

Observa-se que houve tendência das menores médias pressóricas naqueles com a ocorrência do desfecho combinado no ICFER, em comparação ao ICFEN, cujo valor de p está destacado. Nota-se também, que mesmo em algumas variáveis sem poder estatístico, no nível descritivo do teste (p valor), esta tendência se repetiu.

Tabela 3. Comparação das médias das variáveis da MAPA (mmHg, $\bar{\delta}$) entre os grupos ICFER e ICFEN, em relação ao desfecho combinado.

Variável	Desfecho combinado	ICFER		ICFEN		p valor
		Média	D.P.	Média	D.P.	
Mpsvig	sim	118,8	16,4	126,5	12,8	,004
	não	127,6	20,4	127,8	14,9	,487
Mpstotal	sim	116,5	18,7	126,6	12,3	,036
	não	127,1	20,8	127,3	13,4	,235
Mpssono	sim	110,8	21,7	119,5	16,8	,002
	não	120,3	23,2	122,1	14,7	,760
Mpdvig	sim	72,4	9,4	77,5	9,1	,045
	não	78,4	14,3	77,0	11,4	,699
Mpdtotal	sim	70,0	9,0	76,9	9,8	,360
	não	76,9	14,2	75,3	10,1	,245
Mpdsono	sim	65,9	9,3	72,1	12,5	,834
	não	75,6	18,6	71,3	8,1	,210
Pamvig	sim	98,1	20,7	107,7	20,2	,136
	não	103,9	16,2	106,0	19,8	,907
Pamtotal	sim	95,8	22,2	107,4	20,5	,002
	não	103,4	18,1	103,8	18,8	,098
Pamsono	sim	89,6	23,7	93,2	11,7	,398
	não	91,3	19,4	92,0	12,7	,666
Descsist	sim	8,7	11,5	5,5	6,1	,260
	não	4,8	12,0	4,3	9,4	,823
Csisttot	sim	25,0	27,9	34,2	27,3	,015
	não	27,0	27,6	30,6	22,3	,285
Csistvig	sim	23,8	26,2	22,5	21,6	,127
	não	27,3	25,6	27,7	24,7	,300

continuação da tabela 3

Csistson	sim	12,0	12,2	43,7	24,0	,004
	não	30,0	30,0	35,5	28,6	,220
Cdiastot	sim	17,4	22,0	21,3	29,2	,362
	não	28,9	26,6	29,9	26,8	,892
Cdiasvig	sim	12,8	12,4	28,7	33,2	,031
	não	29,2	25,9	23,8	22,8	,042
Cdiasson	sim	20,4	24,1	20,3	17,0	,333
	não	24,2	26,8	27,7	26,9	,362
Ppulstot	sim	46,7	17,4	47,7	4,2	,221
	não	50,2	14,6	51,3	11,4	,289
Ppulsvig	sim	47,2	17,0	48,0	3,6	,975
	não	49,2	13,8	50,1	13,6	,687
Ppulsson	sim	48,6	21,3	47,0	8,9	,136
	não	46,2	15,1	48,5	16,8	,876
V.sistot	sim	14,2	5,0	12,0	3,5	,695
	não	13,3	3,6	13,2	3,4	,154
V.sisvig	sim	13,7	5,6	11,8	3,8	,087
	não	13,3	3,6	13,2	4,2	,991
V.sisson	sim	10,8	4,8	7,6	1,4	,490
	não	9,7	3,6	10,5	2,9	,078
V.diatot	sim	11,5	3,1	8,5	2,6	,279
	não	11,2	3,0	10,7	2,7	,888
V.diavig	sim	12,0	3,6	8,4	2,7	,052
	não	11,1	2,9	9,9	3,3	,065
V.diason	sim	9,9	3,3	7,3	,7	,665
	não	9,5	3,1	10,0	,0	,071

Mpsvig, Mpssono, Mpstotal = médias das pressões sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h, Mpdvig, Mpdsono, Mpdtotal = médias das pressões diastólicas durante o sono, vigília e nas 24h, Csistvig, Csistsono, Csisttotal = cargas sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h = Descsist, Descdias = descensos noturnos sistólicos e diastólicos, Ppulstot Ppulsvig Ppulsson = pressões de pulso durante o sono, vigília e nas 24h = V.sistot, V.sisvig, V.sisson = variabilidades da pressão sistólica durante o sono, vigília e nas 24h = V.diatot, V.sdiavig, V.diason = variabilidades da pressão diastólica durante o sono, vigília e nas 24h), DP e $\bar{\sigma}$ = desvio padrão, mmHg = milímetros de mercúrio.

6.3 - Objetiva testar a associação do desfecho combinado com as variáveis numéricas e categóricas para o total da amostra. As tabelas 4, 5 e 6 fornecem a média, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo, frequência, percentual e o correspondente nível descritivo do teste estatístico (*p valor*) das variáveis da MAPA, dados clínicos e ecocardiográficos, raça, gênero, PA casual, desfechos, eventos clínicos, classe funcional, presença de doença arterial coronária e medicamentos.

Tabela 4. Comparação das médias das variáveis da MAPA (mmHg,δ) no total demonstra,

Variável	Desfecho combinado	n	Média	D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo	p valor
Mpsvig	sim	31,0	121,3	16,2	118,0	95,0	156,0	,014
	não	45,0	127,2	18,0	125,0	101,0	171,0	
Mpstotal	sim	31,0	119,6	18,2	118,0	81,0	156,0	,093
	não	45,0	126,8	17,8	125,0	101,0	174,0	
Mpssono	sim	31,0	113,8	21,3	110,0	87,0	160,0	,017
	não	45,0	120,3	19,9	116,0	90,0	185,0	
Mpdvig	sim	31,0	74,4	9,5	76,0	55,0	95,0	,280
	não	45,0	77,4	13,0	74,0	56,0	112,0	
Mpdtotal	sim	31,0	72,6	9,8	75,0	54,0	96,0	,240
	não	45,0	75,8	12,7	73,0	55,0	113,0	
Mpdsono	sim	31,0	68,3	10,8	67,0	52,0	99,0	,100
	não	45,0	73,3	15,5	69,0	52,0	121,0	
Pamvig	sim	31,0	102,0	21,6	96,0	70,0	151,0	,670
	não	45,0	103,9	17,0	101,0	70,0	147,0	
Pamttotal	sim	31,0	100,3	22,9	95,0	67,0	151,0	,610
	não	45,0	102,7	17,8	101,0	69,0	143,0	
Pamsono	sim	31,0	91,7	21,1	89,0	54,0	139,0	,850
	não	45,0	90,9	16,9	88,0	68,0	141,0	
Descsist	sim	31,0	7,6	10,5	8,0	-9,0	50,0	,360
	não	45,0	4,9	10,8	6,0	-18,0	43,0	
Descdias	sim	31,0	4,7	9,0	5,0	-13,0	19,0	,420
	não	45,0	7,5	11,6	6,0	-16,0	43,0	
Descpam	sim	31,0	7,3	10,0	8,0	-18,0	29,0	,440
	não	45,0	9,2	13,5	8,0	-35,0	41,0	
Csisttot	sim	31,0	29,4	28,4	18,0	,0	96,0	,990
	não	45,0	27,2	25,1	18,0	,0	97,0	
Csistvig	sim	31,0	24,1	25,3	17,0	,0	94,0	,440
	não	45,0	26,7	24,5	20,0	,0	96,0	

Continuação da tabela 4

Csistson	sim	31,0	25,2	27,3	17,0	,0	93,0	,320
	não	45,0	31,4	28,3	25,0	,0	94,0	
Cdiastot	sim	31,0	21,8	23,4	12,0	,0	87,0	,190
	não	45,0	30,3	27,2	24,0	,0	95,0	
Cdiavsig	sim	31,0	20,8	21,1	17,0	,0	83,0	,420
	não	45,0	27,1	25,1	18,0	,0	93,0	
Cdiasson	sim	31,0	20,0	21,1	12,0	,0	75,0	,370
	não	45,0	27,4	28,3	16,0	-6,0	94,0	
Ppulstot	sim	31,0	47,0	14,4	43,0	21,0	79,0	,130
	não	45,0	51,8	13,4	51,0	20,0	83,0	
Ppulsvig	sim	31,0	46,2	14,2	44,0	20,0	78,0	,140
	não	45,0	51,0	13,6	51,0	10,0	84,0	
Ppulsson	sim	31,0	46,0	18,2	43,0	13,0	95,0	,560
	não	45,0	48,3	15,4	46,0	14,0	89,0	
V.sistot	sim	31,0	13,1	4,3	13,0	7,0	26,2	,540
	não	45,0	13,6	3,4	13,0	8,0	22,0	
V.sisvig	sim	31,0	13,2	4,4	13,1	7,9	27,1	,870
	não	45,0	13,3	4,0	13,9	4,1	22,0	
V.sisson	sim	31,0	10,0	3,9	9,0	4,0	22,3	,830
	não	45,0	10,1	3,4	9,0	5,0	20,5	
V.diatot	sim	31,0	10,8	3,1	10,6	6,6	18,4	,660
	não	45,0	11,1	2,8	10,5	5,0	19,0	
V.diavig	sim	31,0	10,8	3,6	10,4	5,0	19,0	,960
	não	45,0	10,8	3,0	11,0	4,0	19,0	
V.diasson	sim	31,0	5,2	7,7	5,0	5,0	10,0	,180
	não	45,0	9,1	3,3	8,0	5,0	18,0	

Mpsvig, Mpssono, Mpsstotal = médias das pressões sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h, Mpdvig, Mpdsono, Mpdtotal = médias das pressões diastólicas durante o sono, vigília e nas 24h, Csistvig, Csistsono, Csisttotal = cargas sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h = Descsist, Descdias = descensos noturnos sistólicos e diastólicos, Ppulstot Ppulsvig Ppulsson = pressões de pulso durante o sono, vigília e nas 24h) = V.sistot, V.sisvig, V.sisson = variabilidades da pressão sistólica durante o sono, vigília e nas 24h = V.diatot, V.sdiavig, V.diasson = variabilidades da pressão diastólica durante o sono, vigília e nas 24h), DP e δ = desvio padrão, DP e δ : Desvio Padrão, mmHg = milímetros de mercúrio.

Observa-se que existe diferença significativa nas variáveis cujo valor de p está destacado. Nesta coorte, os pacientes com menores níveis tensionais das variáveis Mpsvig e Mpssono mostraram a maior probabilidade de apresentarem o desfecho combinado (tabela 4).

Tabela 5. Comparação das frequências das variáveis categóricas: raça, gênero, doença arterial coronária e medicamentos, no total da amostra, em relação ao desfecho combinado(n.%).

Variável	categoria	n	Desfecho combinado		p valor	
			presente	ausente		
			%	n	%	
Raça	branca	26,0	83,9	30,0	66,7	,094
	afrodescendente	5,0	16,1	15,0	33,3	
Gênero	masculino	16,0	51,6	21,0	46,7	,670
	feminino	15,0	48,4	24,0	53,3	
NYHA	CF II	20,0	64,5	39,0	86,7	,023
	CF III	11,0	35,5	6,0	13,3	
DAC	sim	17,0	68,0	16,0	44,4	,069
	não	9,0	32,0	25,0	55,6	
Betabloqueador	sim	21,0	67,7	28,0	62,2	,620
	não	10,0	32,3	17,0	37,8	
Digoxina	sim	15,0	48,4	29,0	64,4	,160
	não	16,0	51,6	16,0	35,6	

NYHA= classe funcional da New York Heart Association, n / %= frequência ,DAC = doença arterial coronária.

Observa-se que existe associação significativa com o desfecho combinado no total da amostra, nas variáveis cujo valor de p está destacado. O grupo de pacientes com o desfecho foi representado pelos mais idosos, aqueles em classe funcional III e com os menores níveis de pressão sistólica casual, em relação aqueles sem o desfecho (tabelas 5 e 6).

6.4 - Objetiva avaliar a influência simultânea das variáveis preditoras sobre o desfecho combinado no total da amostra, através da regressão logística. As variáveis da MAPA com $p < 0,10$ na análise univariada, e mais a idade, sexo, classe funcional, Pa casual, gênero ,mpsvig,mpstotal,mpssono e medicamentos, foram arrolados neste processo como variáveis explanatórias (independentes), e o desfecho combinado como variável dependente.O processo de seleção das variáveis foi o de “stepwise” no nível de 5%, como é demonstrado na tabela 7 .

Tabela 6. Comparação das médias das variáveis numéricas: Idade(anos), PA Casual(mmHg), Tempos de IC e AC(meses), variáveis ecocardiográficas (% ,cm) no total da amostra , em relação ao desfecho combinado

Variável	Desfecho combinado	n	Média	D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo	p valor
Idade(anos)	sim	31,0	69,3	12,8	68,0	42,0	94,0	,002
	não	45,0	59,7	13,6	57,0	25,0	97,0	
Pasist casual(mmHg)	sim	31,0	121,9	19,0	120,0	90,0	170,0	,005
	não	45,0	135,0	19,5	140,0	80,0	170,0	
Padiast casual(mmHg)	sim	31,0	77,1	13,0	70,0	60,0	100,0	,070
	não	45,0	82,2	11,3	80,0	60,0	100,0	
Tempo de IC.(meses)	sim	31,0	55,9	37,0	60,0	6,0	143,0	,210
	não	45,0	44,0	29,0	38,0	9,0	112,0	
Tempo de AC.(meses)	sim	31,0	14,4	7,4	11,0	5,0	32,0	,950
	não	45,0	43,9	12,8	44,0	22,0	74,0	
DDF VE (cm)	sim	31,0	6,6	,9	6,4	5,1	8,8	,290
	não	45,0	6,4	1,0	6,2	4,1	8,9	
DSF VE (cm)	sim	31,0	5,1	,8	5,0	3,6	6,6	,210
	não	45,0	4,8	1,1	4,8	2,4	7,4	
FE VE (%)	sim	31,0	41,3	10,4	40,6	23,2	67,6	,330

DP= Desvio Padrão - Tempo IC = tempo de evolução da insuficiência cardíaca – Tempo de AC = tempo de acompanhamento – FE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo – DDF e DSF = diâmetros diastólicos e sistólicos do ventrículo esquerdo – Pa casual sist e diast = Pressão arterial casual sistólica e diastólica.

Tabela 7. Análise de Regressão Logística, no total da amostra.

Modelos	Coefficiente Beta	Erro padrão	Intervalo de	Confiança	p valor
1-NYHA	,304	,101	,360	3,024	,004
2-NYHA	,293	,097	,347	3,027	,004
IDADE	,660	,003	,248	2,155	,037

NYHA= classificação funcional da New York Heart Association.

Nos modelos testados, nenhuma variável da MAPA associou-se de forma independente com o desfecho combinado. Somente a idade ($p=0,037$) e a classe funcional ($p=0,004$) associaram-se desta forma .

6.5 Objetiva testar a associação do desfecho combinado com as variáveis numéricas e categóricas para o grupo ICFER. As tabelas 8, 9 e 10 fornecem a média, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo, frequência, percentual e o correspondente nível descritivo do teste estatístico (*p valor*) das variáveis da MAPA, dados clínicos e ecocardiográficos, raça, gênero, PA casual, desfechos, eventos clínicos, tempo de acompanhamento e evolução da IC, classe funcional, doença arterial coronária e medicamentos.

Tabela 8. Comparação das médias das variáveis da MAPA (mmHg e δ) no grupo

Variável	Desfecho combinado	n	Média	D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo	p valor
Mpsvig	sim	23,0	118,8	16,4	115,0	95,0	156,0	,100
	não	27,0	127,6	20,4	124,0	103,0	171,0	
Mpstotal	sim	23,0	116,5	18,7	113,0	81,0	152,0	,044
	não	27,0	127,1	20,8	125,0	101,0	174,0	
Mpssono	sim	23,0	105,8	21,7	110,0	77,0	140,0	,014
	não	27,0	120,3	23,2	121,0	90,0	185,0	
Mpdvig	sim	23,0	72,4	9,4	74,0	55,0	87,0	,085
	não	27,0	78,4	14,3	74,0	56,0	112,0	
Mpdtotal	sim	23,0	70,0	9,0	70,0	54,0	85,0	,040
	não	27,0	76,9	14,2	73,0	55,0	113,0	
Mpdsomo	sim	23,0	65,9	9,3	67,0	52,0	88,0	,210
	não	27,0	75,6	18,6	71,0	52,0	121,0	
Pamvig	sim	23,0	98,1	20,7	95,0	70,0	151,0	,260
	não	27,0	103,9	16,2	101,0	78,0	139,0	
Pamttotal	sim	23,0	95,8	22,2	92,0	67,0	151,0	,180
	não	27,0	103,4	18,1	101,0	69,0	134,0	
Pamsomo	sim	23,0	89,6	23,7	85,0	54,0	139,0	,780
	não	27,0	91,3	19,4	87,0	68,0	141,0	
Descsist	sim	23,0	8,7	11,5	8,0	-9,0	50,0	,200
	não	27,0	4,8	12,0	2,0	-16,0	43,0	
Descdiast	sim	23,0	5,1	10,2	6,0	-13,0	19,0	,710
	não	27,0	7,6	12,6	5,0	-16,0	43,0	
Descpam	sim	23,0	6,2	8,4	5,0	-6,0	25,0	,056
	não	27,0	11,3	15,7	11,0	-35,0	41,0	
Csisttot	sim	23,0	25,0	27,9	18,0	,0	96,0	,620
	não	27,0	27,0	27,6	17,0	,0	97,0	

continuação da tabela 8

Csistsono	sim	23,0	15,4	20,2	10,0	,0	81,0	,040
	não	27,0	33,1	30,2	25,0	,0	90,0	
Cdiastot	sim	23,0	19,4	21,3	11,0	,0	75,0	,110
	não	27,0	31,1	28,2	24,0	,0	95,0	
Cdiasvig	sim	23,0	17,1	17,2	16,0	,0	62,0	,082
	não	27,0	30,9	27,2	20,0	,0	93,0	
Cdiassono	sim	23,0	20,1	21,8	12,0	,0	75,0	,570
	não	27,0	25,7	29,1	15,0	-8,0	94,0	
Ppulstot	sim	23,0	45,9	16,3	40,0	21,0	79,0	,160
	não	27,0	52,1	14,2	51,0	29,8	83,0	
Ppulsvig	sim	23,0	45,7	16,4	40,0	20,0	78,0	,180
	não	27,0	51,1	12,6	52,0	25,0	81,0	
Ppulsson	sim	23,0	47,6	19,5	43,0	23,0	95,0	,770
	não	27,0	46,2	14,6	46,0	23,0	89,0	
V.sistot	sim	23,0	13,5	4,6	13,0	7,0	26,2	,900
	não	27,0	13,6	3,4	13,0	8,0	20,0	
V.sisvig	sim	23,0	13,2	4,8	13,1	7,9	27,1	,760
	não	27,0	13,6	3,7	14,0	8,6	22,0	
V.sisson	sim	23,0	10,2	4,3	10,0	4,0	22,3	,720
	não	27,0	9,8	3,6	9,0	6,0	20,5	
V.diatot	sim	23,0	11,0	3,3	10,4	6,7	18,4	,590
	não	27,0	11,5	2,8	11,0	5,0	19,0	
V.diavig	sim	23,0	11,1	3,7	10,4	7,0	19,0	,650
	não	27,0	11,5	2,6	11,1	8,0	19,0	
V.diaono	sim	23,0	9,6	3,2	9,4	3,5	18,2	,970
	não	27,0	9,6	3,1	9,0	4,4	17,0	

Mpsvig, Mpsson, Mpstotal = médias das pressões sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h, Mpdvig, Mpdsono, Mpdtotal = médias das pressões diastólicas durante o sono, vigília e nas 24h, Csistvig, Csistsono, Csisttotal = cargas sistólicas durante o sono, vigília e nas 24h = Descsist, Descdias = descensos noturnos sistólicos e diastólicos, Ppulstot Ppulsvig Ppulsson = pressões de pulso durante o sono, vigília e nas 24h) = V.sistot, V.sisvig, V.sisson = variabilidades da pressão sistólica durante o sono, vigília e nas 24h = V.diatot, V.sdiavig, V.diaono = variabilidades da pressão diastólica durante o sono, vigília e nas 24h), DP e δ = desvio padrão, DP e δ : Desvio Padrão, mmHg = milímetros de mercúrio.

Observa-se que existe diferença significativa nas variáveis cujo valor de p está destacado. Nesta coorte, os pacientes com menores níveis tensionais das variáveis Mpstotal, Mdptotal, Mpsson, e da Csistsono, demonstram maior probabilidade de apresentarem o desfecho combinado (tabela 8).

Tabela 9. Comparação das médias das variáveis categóricas: raça, gênero (n,%), e Medicamentos(mg) no grupo ICFER, em relação ao desfecho combinado.

Variável	Categoria	n	Desfecho combinado		p valor	
			presente	ausente		
			%	n	%	
Raça	branca	20,0	87,0	18,0	66,7	,094
	preta	3,0	13,0	9,0	33,3	
Gênero	masculino	13,0	56,5	11,0	40,7	,260
	feminino	10,0	43,5	16,0	59,3	
NYHA	CF II	13,0	56,5	22,0	81,5	,055
	CF III	10,0	43,5	5,0	18,5	
DAC	sim	15,0	72,2	9,0	40,0	,046
	não	8,0	27,8	18,0	60,0	
Betabloqueador	sim	16,0	69,6	19,0	70,4	,950
	não	7,0	30,4	8,0	29,6	
Digoxina	sim	9,0	39,1	14,0	51,9	,360
	não	14,0	60,9	13,0	48,2	

DAC= doença arterial coronária, NYHA = Classe funcional da New York heart association , n e % = freqüência.

Tabela 10. Comparação das médias das variáveis numéricas: Idade(anos), PA Casual(mmHg), Tempos de IC e AC(meses), variáveis ecocardiográficas (cm/%) no grupo ICFER , em relação ao desfecho combinado.

Variável	Desfecho combinado	n	Média	D.P.	Mediana	Mínimo	Máximo	p valor
Idade(anos)	sim	23,0	70,1	13,4	70,0	42,0	94,0	,001
	não	27,0	57,1	12,7	56,0	25,0	80,0	
Pasist casual(mmHg)	sim	23,0	120,0	19,1	120,0	90,0	170,0	,081
	não	27,0	130,0	20,4	140,0	80,0	160,0	
Padiast casual(mmHg)	sim	23,0	75,2	12,4	70,0	60,0	100,0	,120
	não	27,0	80,4	10,9	80,0	60,0	100,0	
Tempo de IC.(meses)	sim	23,0	54,5	35,5	64,0	6,0	106,0	,400
	não	27,0	45,3	27,3	43,0	9,0	100,0	
Tempo de AC.(meses)	sim	23,0	13,1	5,8	11,0	5,0	25,0	,900
	não	27,0	13,7	6,9	14,0	5,0	28,0	
DDF VE(cm)	sim	23,0	6,8	,8	6,7	5,7	8,8	,560
	não	27,0	6,7	,9	6,5	5,3	8,9	
DSF VE(cm)	sim	23,0	5,4	,7	5,4	3,8	6,6	,690
	não	27,0	5,3	1,0	5,2	2,9	7,4	
FE VE(%)	sim	23,0	35,0	,8	35,0	5,7	8,8	,560
	não	27,0	36,5	,9	44,0	5,3	8,9	

DP= Desvio Padrão - Tempo IC = tempo de evolução da insuficiência cardíaca – Tempo de AC = tempo de acompanhamento da insuficiência cardíaca – FE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo – DDF e DSF = diâmetros diastólicos e sistólicos do ventrículo esquerdo – Pa casual sist e diast = Pressão arterial casual sistólica e diastólica.

Observa-se que existe associação significativa com o desfecho combinado no grupo ICFER, nas variáveis cujo valor de p está destacado. O grupo de pacientes com desfecho combinado foi representado pelos mais idosos, e aqueles que apresentaram a maior prevalência de doença coronária (72,2%) do que no grupo sem este desfecho (40%)(tabelas 9 e 10).

6.6 - Objetiva avaliar a influência simultânea das variáveis preditoras sobre o desfecho combinado no grupo ICFER, através da regressão logística. As variáveis da MAPA com $p < 0,10$ na análise univariada, e mais a idade, sexo, classe funcional, Pa casual, gênero e medicamentos, foram arrolados neste processo como variáveis explanatórias (independentes), e o desfecho combinado como variável dependente. O processo de seleção das variáveis foi o de “*stepwise*” ao nível de 5%, como é demonstrado na tabela 11.

Tabela 11. Análise de Regressão Logística no grupo ICFER.

Modelos	Coefficiente Beta	Erro padrão	Intervalo de	Confiança	p valor
1-IDADE	,0169	,0043	,4964	3,9199	,000
2-IDADE	,0169	,0040	,4956	4,1872	,000
NYHA	,3073	,1249	,2881	2,4611	,018
MPSSONO	-,3053	,1340	-,2671	-2,2789	,027
3-IDADE	,0159	,0038	,4663	4,1985	,000
NYHA	,3056	,1166	,2866	2,6202	,012
MPSSONO	-,3912	,1290	-,3423	-3,0325	,004
CSISTSON	-,0056	,0020	-,3096	-2,7505	,009

NYHA= classificação funcional da New York Heart Association , MPSSONO= média da pressão sistólica durante o sono , CSISTSON= carga sistólica durante o sono.

Analisando simultaneamente as variáveis nos modelos de regressão, observou-se que a idade, a classe funcional , a Mpssono e a Csistson, apresentaram associação de forma independente com o desfecho combinado. Das variáveis da MAPA a Mpssono foi a que mais se associou com o desfecho , como mostra o p valor destacado.

6.7 – Objetiva testar a estimativa de risco entre as variáveis que se associaram significativamente na regressão logística com o desfecho analisado. Foram utilizadas as medianas das variáveis numéricas (Mpssono = 110 mmHg / Csistson = 10% / idade = 63 anos) e a relação entre a variável categórica (NYHA II e III), como pontos de corte para a associação entre elas e a ocorrência do desfecho combinado. Objetiva também testar a associação das variáveis, durante o tempo de observação com o desfecho combinado, pela curva de Kaplan-Meier e o teste de log-rank (Tabela 12 e Figura 2)

Tabela 12- Estimativa de risco no grupo ICFER.

Variáveis	Odds Ratio	Intervalo de Confiança
IDADE	3,23	1,47 -14,33
MPSSONO	2,77	1,16 - 8,11
NYHA	4,80	1,30 -17,65
CSISTSON	1,88	1,55- 9 ,85

NYHA= classificação funcional da New York Heart Association , MPSSONO = média da pressão sistólica durante o sono , CSISTSON= carga sistólica durante o sono.

Observam-se que das variáveis da MAPA a Mpssono foi a que apresentou maior relação de risco com o desfecho combinado (OR=2,77 – IC 95% = 1,16-8,11).

A figura 1 demonstra que das variáveis da MAPA somente a Mpssono <110mmHg associou-se com o desfecho combinado, durante o tempo de estudo, pela curva de Kaplan-Meier, em relação aqueles com níveis tensionais acima deste valor.

**Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier / log-rank
no grupo ICFER.**

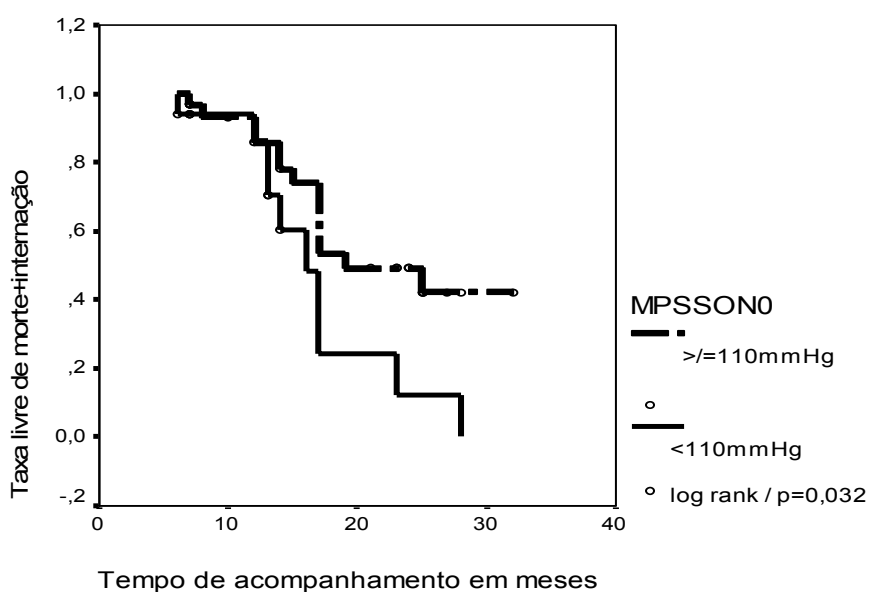


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier / log-rank. Taxa de morte + internação hospitalar no grupo ICFER, definida em relação ao ponto de corte de 110mmHg(mediana) da média da pressão sistólica durante o sono.

7 DISCUSSÃO: O estudo demonstra que no total da amostra não houve relação significativa entre as variáveis da MAPA e o desfecho morte combinada à internação hospitalar, na análise multivariada. No grupo ICFER, a média da pressão sistólica durante o sono associou-se de forma independente com o desfecho combinado naqueles com valores abaixo de 110mmHg ($OR=2,77 / IC\ 95\%= 1,16 - 8,11$).

A diversidade de resultados dos estudos sobre o prognóstico da IC pode ser interpretada como viés não só da estratificação da amostra, como também na conceituação dos desfechos. As patologias associadas à IC podem ser responsáveis por estes desfechos, podendo estar ou não associadas à progressão da disfunção ventricular. Este fato é relatado no estudo de Henkel et al. , em 2008, — Death in Heart Failure: Community Perspective⁵⁸ — que avaliando o prognóstico da IC, concluiu que alguns fatores de relevante importância no curso da IC , são pouco valorizados ou mal definidos em alguns estudos como por exemplo, a conceituação do tipo de morte. Neste estudo, a morte por progressão da IC foi de 63% não só no total amostra, mas também no grupo com ICFER. Já no grupo com ICFEN, a morte por causa não cardiovascular foi de 49%. Foi observado ainda que a morte não cardiovascular foi de ocorrência considerável em ambos os grupos (49% - 36%). A prevalência de comorbidades foi maior no grupo com fração de ejeção normal. A DPOC foi a comorbidade com maior ocorrência seguida do câncer, AVC e diabetes. A doença arterial coronária ocorreu mais no grupo ICFEN em relação ao grupo ICFER (10,5% X 7,7%). A hipertensão arterial teve praticamente a mesma distribuição nos dois grupos.

No atual estudo, a DAC esteve presente em 43,4% no total da amostra, 46% no grupo ICFEN e 43% no ICFER. A hipertensão arterial foi mais prevalente no grupo ICFEN do que no ICFER (46% X 36%). A diabetes foi a comorbidade de maior ocorrência em todos os grupos, seguida da DPOC. A morte ocorreu em 22,4% no total da amostra, sendo predominante a morte por progressão da IC, assim como no grupo ICFER. No grupo ICFEN não houve morte por progressão da IC. A morte súbita ocorreu em quatro pacientes no total da amostra, três no grupo ICFER e uma no ICFEN. Outras causas não relacionadas com a progressão da doença foram a causa da morte em dois pacientes. Uma no ICFER por acidente vascular encefálico hemorrágico, e uma no ICFEN por aneurisma dissecante da aorta. A morte combinada à internação hospitalar ocorreu em maior frequência no grupo ICFER. A baixa ocorrência deste desfecho no grupo ICFEN impossibilitou a aplicação dos métodos estatísticos. Tal fato deve ter ocorrido pela reduzida amostra e ocorrência do desfecho combinado.

Observa-se que o estudo de Henkel e o atual estudo, diferem em vários pontos nos seus resultados. Tais diferenças ocorreram provavelmente na seleção das amostras. Estas podem acarretar interpretações conflitantes em relação ao prognóstico da IC, e até comprometer a modesta melhora deste prognóstico, relatada nas últimas décadas.

A pressão arterial tem sido relatada como marcador prognóstico da IC, tanto nos saudáveis quanto nos portadores de IC. Os níveis tensionais necessitam de controle da sua variabilidade para manter uma perfusão tecidual adequada. Isto é feito por sistemas como o nervoso autonômico, o de controle humoral (angiotensina – renina-aldosterona, peptídeos natriuréticos e vasopressina) e o de controle vascular local (óxido nítrico)²⁹. Para avaliação dinâmica e contínua desta variabilidade, a

MAPA já esta estabelecida na avaliação diagnóstica, terapêutica e prognóstica da HAS. Assim como na HAS, estão envolvidos os mesmos mecanismos reguladores tanto na fisiopatologia e quanto no tratamento da IC sendo assim, a utilização do método na avaliação prognóstica da IC deve ser considerada.

As medidas da pressão arterial tanto invasivas quanto não invasivas, como as feitas pela MAPA, demonstram que níveis pressóricos estão relacionados com o prognóstico da IC. Alguns componentes da pressão arterial têm sido relatados como preditores do prognóstico da IC, como se observa no registro ADHERE e nos estudos de Van de Borne et al., Giles et al., Canesin et al., e outros³⁶⁻³⁸⁻⁴¹⁻⁴⁹. Estes demonstram que as médias da pressão arterial sistólica reduzida, tanto em vigília quanto durante o sono, estão relacionadas com o pior prognóstico da IC. Alguns destes estudos demonstram também que outros componentes da pressão arterial, como a pressão diastólica, associa-se com o prognóstico da IC.

No estudo em análise, nenhuma variável da MAPA associou-se de forma independente ao desfecho combinado no total da amostra, porém a $Mp_{\text{sono}} < 110 \text{ mmHg}$ foi a variável da MAPA que mais se associou com o mesmo desfecho no grupo ICFER, o que está de acordo com estudos anteriores³⁶.

Grigorian et al analisando 1062 pacientes portadores de IC estável em classes funcionais II e III, estratificados pela FE VE com ponto de corte de 40% e por quartiles da pressão sistólica casual ($< 110 \text{ mmHg}$ – 125 mmHg – 140 mmHg e $> 140 \text{ mmHg}$), também demonstraram que os menores níveis da pressão sistólica estão relacionados com o aumento da incidência de morte por progressão da IC. Este fato foi observado no grupo de pacientes com pressão sistólica $\leq 110 \text{ mmHg}$, em relação aqueles com $\geq 125 \text{ mmHg}$, medidas de forma casual. O estudo revelou também que

houve associação significativa não só com a morte cardiovascular, mas também com mortes por doenças associadas. Durante o estudo houve aumento da FEVE e dos níveis tensionais naqueles com menores valores de pressão sistólica. A redução da pressão sistólica naqueles com maiores níveis tensionais, também ocorreu. Porém estas variações dos níveis tensionais durante o estudo não alteraram independentemente o prognóstico. A melhora da IC deveu-se possivelmente à influência da medicação utilizada, principalmente os inibidores da enzima de conversão angiotensina-renina e o uso de beta bloqueador.

No atual estudo a pressão sistólica avaliada pela MAPA, também foi preditora de pior prognóstico, principalmente durante o sono. No estudo de Grigorian esta avaliação foi feita somente pela pressão casual, o que limita a avaliação prognóstica da pressão arterial durante o sono. Observou-se também no estudo em análise, que não houve associação entre o uso dos medicamentos e o desfecho combinado em relação às variáveis da MAPA.

O estudo de Ghali et al , também avalia o prognóstico da IC com função ventricular deprimida e preservada em pacientes com IC descompensadas. O estudo avaliou por 48 meses 78 pacientes após internação hospitalar. Foi considerada FE VE preservada o valor de FE VE $\geq 24\%$ após a compensação. O estudo demonstra que as menores médias da pressão sistólica avaliadas de maneira convencional durante a internação hospitalar, são preditores de prognóstico da IC naqueles com FE VE deprimida. No grupo com FE VE preservada, houve uma relação inversa do prognóstico com a pressão sistólica, porém sem significado estatístico. A mortalidade no grupo com FE VE reduzida foi de 62% contra 22% naqueles com FE VE preservada³³. Apesar da semelhança do desenho deste estudo com o estudo em análise, a gravidade da IC foi maior no estudo de Ghali . Não foi

possível avaliar a variação circadiana dos níveis tensionais, pois a medida da pressão arterial foi casual. Apesar de não ter sido possível a análise estatística do grupo ICFEN no atual estudo, observa-se que o estudo em comparação não obteve também associação estatisticamente significativa dos níveis tensionais com o prognóstico. Tal fato demonstra a dificuldade de se obter amostras com número significativo nestes grupos, para a avaliação prognóstica.

Em relação às análises dos períodos circadianos da pressão arterial pela MAPA, as diferenças das médias pressóricas entre a vigília e o sono têm sido relatadas em associação com o prognóstico da IC. Não só naqueles com atenuação do descenso sistólico como também com redução exacerbada e a inversão do ciclo vigília-sono, apresentam pior prognóstico ⁵⁹⁻⁶⁰.

O estudo de George et al. em 2008, reitera não só o valor prognóstico das médias da pressão arterial em vigília, como também o comportamento do descenso noturno na IC. Chama a atenção ainda para a ação dos moduladores do SNA utilizados no tratamento da IC e estes, podem acarretar hipotensão arterial e descensos noturnos exacerbados. A hipotensão pode levar a acometimento de órgãos – alvo e conseqüentemente a piora do prognóstico. O estudo faz referência também aos casos das reduções exacerbadas da pressão arterial durante o período noturno, como preditoras do prognóstico da IC. É provável que a ação dos medicamentos durante o sono e a menor atividade simpática neste período, contribua para a redução da pressão arterial acarretando hipoperfusão tecidual ⁶¹. Nestes casos, também se encontra diversidade de resultados. Isto pode ser causado por amostras de diferentes características, pelo tipo e dosagem das medicações, pela presença de perturbações respiratórias (apnéia do sono) durante o sono, ou pelas características fenotípicas daqueles “Dipper” e “Não - Dipper”.

No estudo em análise, não se identificou qualquer associação dos comportamentos do descenso noturno com o desfecho analisado.

Estudos envolvendo a MAPA e o prognóstico da IC são poucos na literatura atual. Estes, em boa parte, envolvem reduzidas amostras e na maioria das vezes pacientes com grave comprometimento ventricular³⁶⁻³⁸⁻⁴⁵⁻⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹⁻⁵⁰. O estudo em análise difere dos demais, pois apresenta maior número de indivíduos analisados e se propõe a avaliar somente pacientes estáveis em atendimento ambulatorial.

Apesar do grupo ICFEN não ter sido analisado estatisticamente em relação ao desfecho, este mostrou que tanto os níveis pressóricos avaliados pela medida casual quanto as cargas pressóricas avaliadas pela MAPA, foram superiores àqueles do grupo ICFER. Tal fato ocorreu provavelmente pela hipertensão arterial estar presente em maior frequência naquele grupo, como no estudo de Ghali.

Corroborando com o impacto clínico dos resultados do atual estudo, que identifica a redução da média da pressão arterial como preditor prognóstico na IC, o estudo de Sharoen et al. avalia setenta e cinco pacientes portadores de IC com fração de ejeção <40%. Os pacientes tiveram a pressão arterial medida na residência, no consultório e pela MAPA. A média da pressão sistólica foi comparada nas três situações, e mostrou que o seu valor foi maior durante a consulta médica do que a sua média na MAPA e na medida residencial. Com isto, as decisões clínicas baseadas somente nos níveis tensionais aferidos na consulta médica, podem conduzir às excessivas reduções dos níveis tensionais por doses inadequadas dos medicamentos, podendo interferir na evolução da doença.⁴⁵

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO: O estudo teve como limitação o reduzido número de componentes e de ocorrência do defeito no grupo ICFEN, o que impossibilitou a análise estatística neste grupo.

9 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS: A MAPA através da média da pressão sistólica durante o sono, mostrou ser uma variável prognóstica independente na avaliação da IC estável. Portanto, com valor incremental aos achados da PA casual e após otimização terapêutica, a redução das doses dos hipotensores no período noturno poderia ser considerada a partir deste estudo.

10 CONCLUSÕES:

1-O estudo demonstrou que em um amplo espectro de fração de ejeção do ventrículo esquerdo, em análise univariada, associaram-se com o desfecho combinado os menores valores das médias das pressões sistólicas durante a vigília e sono, assim como a pressão sistólica casual. Porém, nenhuma variável da MAPA associou-se, em análise multivariada, de forma independente, com o desfecho analisado.

2-No ICFER os menores valores das médias das pressões sistólicas e diastólicas nas 24h, da pressão sistólica e da carga sistólica durante sono, associaram-se com o desfecho combinado, em análise univariada. A média da pressão arterial sistólica durante o sono foi a que mais se associou independentemente com o mesmo desfecho, na análise multivariada.

3-No ICFEN observaram-se maiores valores da pressão arterial e das cargas pressóricas em relação ao grupo ICFER. A PA casual também foi maior nesse grupo, o que pode ser explicado pela maior prevalência de hipertensão arterial. Não foi possível associar-se as variáveis da MAPA com o prognóstico por causa da baixa ocorrência do desfecho analisado.

4- Como as variáveis pressóricas associadas com o desfecho são medidas pela MAPA e a média dos níveis tensionais durante o sono só pode ser avaliada por este método, isto confere à MAPA um valor incremental para a avaliação prognóstica na ICFER.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haldeman GA, Crofy JB, Giles WH, et al. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J*.1999; 137(2):352-60.
2. Kennel W. Incidence and Epidemiology of Heart Failure. *Heart Fail Reviews* .2000; 5 (2):167-173.
3. Stewart S, et al. More “Malignant” Than cancer? Five year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*.2001; 3(3): 315-22.
4. DATASUS-TABNET – Morbidade Hospitalar do SUS. Ministério da Saúde: <http://www.datasus.gov.br>. Consulta feita em 18 de novembro de 2007.
5. Barreto ACP. Insuficiência Cardíaca – epidemiologia, história natural, diagnóstico, prognóstico e aspectos econômicos, In: Barreto ACP, ed. *Insuficiência Cardíaca no terceiro Milênio*. São Paulo: Lemos Editoriais & Gráficos Ltda.2000:9-28.
6. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Laboratório de Insuficiência Cardíaca. *Aplicações Práticas da Ergoespirometria no Atleta*. SOCESP. 2001; 11(3): 1-10.
7. Ortiz J, Matsumoto AY, Silva CES. O ecocardiograma na Avaliação Prognóstica da Insuficiência Cardíaca. *Arquiv BrasCardiol*.1988 ;51(1):89-91.
8. Kamel CS, Aristarco G S, Barret LF, BenchimolM. Insuficiência Cardíaca Congestiva. Correlação entre a classe funcional e as funções sistólica e diastólica avaliadas pela ecocardiografia com Doppler. *Arquiv Bras Cardiol*.2001; 76 (2): 127-31.
9. Skorton DJ, Brundage BH, Schelbert HR, et al. Relative Merits of Imaging Techniques. In: Braunwald E. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5.ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1997; (cap.11):349-57.
10. Backer BJ, Ledy C, Galie’N, et al. Predictive value of M-mode echocardiography in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*.1986; 111(4):697-701.
11. Kitaoka H, Hitomi N, Okawa M, et al. Prognostic significance of post-exercise blood pressure response in patients with dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*.2003; 42(4):165-71.
12. Ferraz AS, Bocchi EA. *Aplicações Práticas da Ergoespirometria na Insuficiência Cardíaca*. 2001; 11(3): 706- 712.
13. Sparrow J, Parameshwar J, Poole-Wilson PA. Assessment of functional capacity in chronic heart failure: time-limited exercise on a self-powered treadmill. *Br Heart J* .1994; 71(4):391-94.
14. Alan Maisel. B- type natriuretic peptide level: Diagnosis and Prognostic in Congestive Heart Failure. *Circulation*.2002;105(20):2328-331.
15. Berger R, Helsen M, Strecker K, et al. B- type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation*.2002; 105(20): 2392 - 397.
16. Levine TB, Francis GS, Goldsmith SR, et al. Activity of sympathetic nervous system and renin-angiotensin system assessed by plasma hormone levels and their relation to hemodynamic abnormalities in congestive heart failure. *Am J Cardiol*.1982; 49(7):1659-666.
17. Franchini GK. Mecanismos de Regulação da Pressão Arterial In: MAPA: Monitorização Arterial da Pressão Arterial. 2ª. Ed. São Paulo – Rio de Janeiro, ATHENEU. 1998; (cap.2): 11-25.
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial – II Diretriz para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol*.2003; 85(supl. III):1- 33.

19. J. Conor O, Robert MC, Durbam NC. 24-Hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am Heart J.* 2006; 151(5):962- 968.
20. Myers MG, Haynes RB, Rabkin SW. Canadian Hypertension Society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1999; 12: 1149-157.
21. Jamieson MJ, Jamieson C. Ambulatory blood pressure in heart failure. *Eur Clin Invest.* 2001; 31(Suppl 2):18-25.
22. Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *Engl J Med* 2006; 355:251-259.
23. Christophe T, Dan R, Haïfa M et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J.* 2008; 29:339-347.
24. Perloff D, Sokolow M, Cowan RM, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. *J Hypertens.* 1987; 7(suppl.3):S3-S10.
25. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997; 10 (11):1201-207.
26. Menotti A. Cardiovascular risk factors as determinants of 25- year all-cause. Mortality in the seven countries. *Study Eur J Epidemiol.* 2001; 17(4):337-46.
27. MacMahon S. Blood pressure, Stroke, and coronary heart disease. Prolonged differences in blood pressure: Prospective Observational Studies Corrected for the Regression Dilution Bias. *Lancet* .1990; 335:765-74.
28. Tucci PJF. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca – as modificações neuro-humorais: mecanismos compensatórios. *Rev. SOCESP.* 1993; 3 (5): 14-19.
29. Monachini MC. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca congestiva: alterações básicas e mecanismos adaptativos. *Rev. SOCESP.* 1988; 8(2):234-41.
30. Grigioni F, Barbieri A, Magnani G . Serial versus isolated assessment of clinical and instrumental in heart failure: prognostic and therapeutic implications. *Am Heart J.* 2003; 146: 298-303.
31. Cleland JGF, Dargie HJ, Ford I. Mortality in heart failure: Clinical variables of prognosis value. *Br Heart J.* 1987; 58(6):572-82.
32. Komajda M, Jais JP, Reewes F, et al. Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1990 ; (11):824-31.
33. Ghali JK, Kadakia S, Bhatt A, et al. Survival of heart failure patients with preserved versus impaired systolic function: The prognostic implication of blood pressure. *Am. Heart J.* 1992; 123(4):993-1008.
34. Varadejan P, Pai RG. Prognosis of congestive heart failure in patients with normal versus reduced ejection fractions: Results from a cohort of 2.258 hospitalized patients. *J Card fail.* 2003; 9(2):107- 12.- 31.
35. Domanski MJ, Michell GF, Norman JE ,et al. Independent prognostic information by sphygmomanometrical determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 33 (4): 951- 58.
36. Giles TD, Kerut EK , Roffidal LE, et al. the influence of dose of angiotensin 1- converting enzyme inhibitor on systolic blood pressure variability in heart failure: a sub study of the Assessment of treatment with lisinopril and survival in heart failure (ATLAS) trial. *Blood Press Monit.* 2001; 6(2):81-84.
37. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, et al. The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2001; 22(15):1318-327.

38. Canesin MF, Giorgi D, Oliveira MT, et al. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. *Arquiv Bras Cardiol.*2002; 78(1): 83-88.
39. Aronson D, Burger AJ. Relation between pulse pressure and survival in patients with decompensate heart failure. *Am JCardiol.*2004; 93(6): 785-88.
40. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, et al. Risk Stratification after hospitalization for decompensate heart failure. *J CardFail.*2004; 10 (6):460-66.
41. Fonarow CG, Adams KF, Abraham WT, et al, and ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in hospital mortality in acutely decompensates heart failure. Classification and regression tree analysis. *ACC Curr J Rev.*2005; 14(4):572-80.
42. Lee TT, Chen J, Cohen DJ at al . The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *AmHeart J.* 2006; 151(1):76-83.
43. The Digitalis Investigators Group. *N Engl J Med.*1997; 336:525-33.
44. Shamagian LG, Juanatey-Gonzalez JR, Vazquez R, et al. Association of Blood pressure and Its Evolving Changes With the Survival of Patients with heart Failure. *J .Cardiac Failure.*2008;14(7):561-68.
45. Sharoen EK, Raymond GC, Carsten M S. Division of Cardiovascular Medicine, University of Florida. Ambulatory blood pressure monitoring in Veterans with systolic heart Failure. *J Card Fail.*2005; 11(6 suppl 1):S184.
46. Caruana MP, Lahiri A, Caharman PMM, et al. Effects of Chronic congestive heart failure Secondary to coronary artery disease on the circadian rhythm of blood pressure and heart rate. *Am J Cardiol.*1998; 62(10Pt1):755-59.
47. Portaluppi F, Montanari L, Ferlimi M. Consistent changes in the circadian rhythms of blood pressure and atrial natriuretic peptide in congestive heart failure. *Chronobiol Int.*1991; 8(5):432-39.
48. Philippe VB, Michel A, Serg D, et al. Effects of chronic congestive heart failure on 24- hour blood pressure and heart rate patterns: A hemodynamic approach. *Am Heart J.*1992; 123(4):998-1004.
49. Kastrup J, Wroblewski H, Sindrup J, et al. Diurnal blood pressure profile in patients whit severe congestive heart failure: dippers and non-dippers. *Scand J Clin Lab Invest.*1993; 53,(6): 577-83.
50. Moroni C, De Biase L, Pannarale G, et al. Blood pressure circadian rhythm and variability subjects with severe heart failure. *Blood Press.*1998; 7596:282-85.
51. Deepak G, Robert JM, Robert DW, at al. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: a systematic review. *Eur.J.Heart Fail.*2006; 7(2): 149-56.
52. Silva MF, Nicolay NB, Mesquita ET. Monitorização ambulatorial da Pressão Arterial no prognóstico da Insuficiência Cardíaca Crônica Estável. *Revista da SOCERJ* 2007;20(2):140-146.
53. Clement DL, Buyzere ML, Bacquer DA, et al. Blood pressure for the Office vs Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407415.
54. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications. *Hypertens* 2000;35: 844-51.
55. Stassen J, Thijs L, Fagard R, et al f. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539-46.

56. Carlson KJ, Daniel CS, Allan HG et al. An Analysis of Physicians Reasons for prescribing long-term Digitalis therapy in Outpatients .J Chron Dis 1985;38(9):733 – 739.
57. Dal-Fabbro AL. Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization. Geneva: World health Organization, 2003 .Cad. Saúde Pública:21(4):1297-298.
58. Henkel DM, Redfield MM, Weston SA et al. Death in Heart Failure: A Community Perspective .Circulation: HeartFailure.2008;1(2):91-97.
59. Ingelson E, Bjorklund-bodegard K, Lind I et al. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. JAMA 2006;295:2859-66.
60. Jaekyu S, Sharoen K, Mariellen M et al. Association of Diurnal Blood Pressure Pattern With risk of Hospitalization or Death in Men With Heart Failure. J. Cardiac Failure. 2007; 13(8):656-62.
61. George M, Niamh FM, Akbar A et al. Multiple Neurohumoral Modulating agent in Systolic Dysfunction Heart Failure :Are we Lowering Blood Pressure Too Much? J Card Failure. 2008. Article in press.

ANEXO 2 (COMITE DE ÉTICA E PESQUISA – HUAP)



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro

Herbert Praxedes - Coordenador Geral

Médico

Adauto Dutra Moraes Barbosa

Médico

Alair Augusto S.M.D. dos Santos

Médico

Alfredo Dolcino Motta

Procurador

Benito Gilberto Málaga Muñoz

Médico

Gerson Carlos da Silva

Odontólogo

José Carlos Carraro Eduardo

Médico

José Paravidino de Macedo Soares

Médico

Maria de Fátima Lopes Braga

Nutricionista

Marlene Trindade Veloso

Assistente Social

Oscar Luiz de Lima e Cirne Neto

Médico

Regina Lucia de Oliveira Cactano

Farmacêutica

Rosângela Arrabal Thomaz

Bióloga

Rosiléa Said Amazonas

Representante dos Usuários

Sandra Ferreira da Silva Pinto

Bibliotecária

Simone Cruz Machado

Enfermeira

CEP CMM/HUAP nº 192/04

Do: Coordenador do CEP CMM/HUAP

A(o) Sr.(a) Pesquisador(a):

Assunto: Parecer sobre Projeto de Pesquisa

Sr.(a) Pesquisador(a)

Informo a V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro, constituído nos termos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Título do Projeto:

“Avaliação do prognóstico da Insuficiência Cardíaca pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial”

Pesquisador Responsável:

Marcos Ferreira da Silva

Pesquisador Orientador:

Mário Luiz Ribeiro

Data: 15/12/2004

Parecer: *Aprovado, por seus próprios fundamentos.*

Atenciosamente,

**Prof. Herbert Praxedes
Coordenador**

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)