



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CAMPUS DE SOBRAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**LEANDRO CORDEIRO PORTELA**

**Adesão terapêutica na Insuficiência Cardíaca e Perfil Clínico de Descompensação**

**SOBRAL**

**2018**

**LEANDRO CORDEIRO PORTELA**

**Adesão terapêutica na Insuficiência Cardíaca e Perfil Clínico de Descompensação**

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde da Universidade Federal do Ceará,  
Campus Sobral, como requisito para obtenção  
do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira  
Arcanjo

**SOBRAL**

**2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

C1a CORDEIRO PORTELA, LEANDRO.  
Adesão terapêutica na Insuficiência Cardíaca e Perfil Clínico de Descompensação / LEANDRO  
CORDEIRO PORTELA. – 2018.  
35 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação  
em Ciências da Saúde, Sobral, 2018.

Orientação: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo.

1. Adesão Terapêutica. 2. Insuficiência Cardíaca. 3. Descompensação. I. Título.

CDD 610

---

**LEANDRO CORDEIRO PORTELA**

**Adesão terapêutica na Insuficiência Cardíaca e Perfil Clínico de Descompensação**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, Campus Sobral, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcaño (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos  
Universidade Federal do Ceará (UFC) Examinador do Programa

---

Prof. Dr. Geison Vasconcelos Lira  
Universidade Federal do Ceará (UFC) Examinador Externo

**À Deus.**

**À minha esposa Elaine.**

**Às minhas filhas Luiza e Catarina.**

**Aos meus pais João e Rosina Portela.**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a toda equipe do Hospital do Coração pelo empenho no preenchimento completo e eficaz de informações, no empenho ao atendimento do paciente grave e na ajuda na coleta de dados importantes para essas e para outras pesquisas.

Agradeço a ajuda essencial dos alunos das Ligas Acadêmicas de Cardiologia da Universidade Federal do Ceará e do Centro Universitário INTA na coleta de dados para tão importante pesquisa.

Ao meu orientador: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo, pela disponibilidade e pelo interesse em estimular a pesquisa mesmo sendo uma área não presente em sua prática clínica diária.

À minha família, representada pela Elaine, Luiza e Catarina, pela compreensão e apoio incondicional às minhas programações e objetivos.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IC	Insuficiência Cardíaca
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
ICFEVEP	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo Preservada
ICFEVER	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo Reduzida
ICFEVEM	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo Moderada
BNP	Peptídeo natriurético
NYHA	New York Heart Association
VE	Ventrículo Esquerdo
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
CD	Cardiomiopatia Dilatada
AHA	American Heart Association
FHS	Framingham Heart Study
ADHERE	Acute Decompensated Heart Failure National Registry- International
ACCF	American College of Cardiology Foundation
BREATHE	<i>Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes</i>
JCAHO	<i>Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations</i>
TMG	Teste de Morisky-Green

## RESUMO

Em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), a adesão terapêutica é importante na mortalidade dos pacientes. Existe relação entre a mortalidade e perfis clínicos de internação na insuficiência cardíaca descompensada. Avaliada a relação entre o nível de adesão pelo método de Morisky-Green (TMG) e o Perfil Clínico de internação e a correspondência do nível de adesão com variáveis sociodemográficas. Realizado um Estudo observacional transversal analítico incluindo pacientes com quadro clínico de IC internados do período de janeiro de 2015 a junho de 2018. Foram divididos em perfis clínicos de internação baseados nas características da chegada no hospital e realizada a avaliação da adesão ao tratamento com o TMG. Os dados categóricos foram analisados por meio dos testes exato de Fisher. Adicionalmente, modelo de regressão logística multinomial foi delineado para traçar os fatores de risco independentes para os desfechos analisados. A amostra foi concluída com 306 pacientes. Na caracterização clínico-cardiológica dos pacientes, encontramos maior mortalidade nos pacientes em classe funcional NYHA IV (83,3%,  $p = 0,040$ ), Perfil Frio e Congesto (50,0%,  $p = 0,002$ ) e Ecocardiograma com Fração de Ejeção menor que 40% (62,5%,  $p = 0,017$ ). Observamos que não houve associação estatística entre a baixa adesão a terapia com perfis clínicos mais graves. Observamos aumento da chance de morte nos pacientes com perfil frio/congesto, quente/congesto e nos pacientes com baixa/moderada aderência ao tratamento. O estudo não demonstra correlação estatística entre o método (TMG) e o perfil clínico de descompensação.

Palavras-chave: Adesão Terapêutica; Insuficiência Cardíaca; Descompensação.



## ABSTRACT

In patients with cardiac insufficiency or heart failure (HF), therapeutic adherence of patients is a determining factor for mortality. Clinical intervention profiles correlate with mortality in decompensate HF individuals. Evaluate the relationship between the treatment adherence levels by Morisky-Green method (TMG) and the clinical profile upon hospital admission and the correlation of treatment adherence levels and sociodemographic variables. A cross-sectional study including HF patients admitted to hospital between January/2015 and June/2018 was performed. Patients were allotted to different clinical profiles based on their characteristics upon hospital admission and the therapeutic adherence was evaluated by Morisky-Green test. The relationship between treatment adherence and clinical profile was also assessed. Categorical data were analysed by Fisher's exact test. Additionally, a multinomial logistic regression model was designed to trace independent risk factors for the clinical outcomes analysed. The sample consisted of 306 patients. At the clinical and cardiologic assessment, a higher mortality index was found in the following categories: NYHA functional class IV (83.3%,  $p=0.040$ ), congested-cold clinical profile (50.0%,  $p=0.002$ ), and echocardiogram with ejection fraction lower than 40% (62.5%,  $p=0.017$ ). No statistical association between low therapy adherence and serious clinical profiles was found. Odds of dying increased in patients with these clinical profiles: cold-congested, warm-congested, and low adherence to treatments. This study did not demonstrate correlation between Morisky-Green method and the decompensate clinical profile.

Keywords: Treatment Adherence; Heart failure; Decompensation.

## SUMÁRIO

<b>1. FUNDAMENTAÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1. DEFINIÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>1.2. EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>12</b>
<b>1.3. DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>13</b>
<b>1.4. CLASSIFICAÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>1.5. CLASSIFICAÇÃO DA DESCOMPENSAÇÃO E PROGNÓSTICO..</b>	<b>18</b>
<b>1.6. ADESÃO AO TRATAMENTO.....</b>	<b>19</b>
<b>1.7. MORISKY-GREEN E ADESÃO TERAPÊUTICA.....</b>	<b>20</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>22</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>5. REFERENCIAS.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXO A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....</b>	<b>34</b>

## 1. FUNDAMENTAÇÃO

### 1.1 DEFINIÇÃO

A Insuficiência Cardíaca é uma síndrome clínica caracterizada por sintomas típicos (dispneia, edema de membros inferiores e fadiga) que podem ser acompanhados por sinais (por exemplo, pressão venosa jugular elevada, estertores pulmonares e edema periférico) causados por uma alteração cardíaca estrutural e/ou funcional, resultando em redução do débito cardíaco e/ou pressões intracardíacas elevadas em repouso ou durante o estresse.<sup>1</sup>

A definição atual de IC restringe-se a estágios nos quais os sintomas clínicos são aparentes. Antes que os sintomas clínicos se manifestem, os pacientes podem apresentar anormalidades cardíacas estruturais ou funcionais assintomáticas (disfunção ventricular esquerda sistólica ou diastólica), precursoras da IC. O reconhecimento desses precursores é importante porque estão relacionados a desfechos desfavoráveis, e o início do tratamento no estágio precursor pode reduzir a mortalidade em pacientes com disfunção sistólica assintomática do VE.<sup>1</sup>

A terminologia principal usada para descrever a IC é histórica e baseia-se na medida da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE). A IC compreende uma ampla gama de pacientes, daqueles com FEVE normal [tipicamente considerada como  $\geq 50\%$ ; IC com FE preservada (ICFEVEP)] e para aqueles com FEVE reduzida [tipicamente considerada como  $<40\%$ ; IC com FE reduzida (ICFEVER)]. Pacientes com FEVE na faixa de 40-49% representam uma "área cinzenta", que agora é definida como IC com FE intermediária (ICFEVEM). A diferenciação de pacientes com IC com base na FEVE é importante devido a diferentes etiologias subjacentes, demografia, comorbidades e resposta às terapias.<sup>1,16</sup>

Na Diretriz Europeia de Cardiologia, o termo IC é usado para descrever a síndrome sintomática, classificada de acordo com a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) (ver Seção 1.4), embora um paciente possa ter o diagnóstico mesmo estando assintomático. Na diretriz, um paciente que nunca exibiu os sintomas típicos e/ou sinais de IC e com uma FEVE reduzida é classificado como tendo disfunção sistólica assintomática do VE. Pacientes que tiveram IC há algum tempo costumam ter "IC crônica". Um paciente tratado com sintomas e sinais que permaneceram geralmente inalterados por pelo menos 1 mês é considerado "estável". Se a IC crônica estável se deteriorar, o paciente pode ser descrito como "descompensado" e isso pode acontecer de forma súbita ou lenta, levando frequentemente à internação hospitalar, um evento de considerável importância prognóstica. IC de início recente ('novo') também pode apresentar-se agudamente, por exemplo, como consequência de infarto

agudo do miocárdio (IAM) ou subaguda (gradual), por exemplo, em pacientes com cardiomiopatia dilatada (CD), que muitas vezes apresentam sintomas por semanas ou meses antes que o diagnóstico se torne claro. Embora os sintomas e sinais de IC possam se resolver, a disfunção cardíaca subjacente pode não ser resolvida e os pacientes permanecem com risco de descompensação recorrente.<sup>1</sup>

## 1.2 EPIDEMIOLOGIA

A IC tem alta prevalência e grande impacto na morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo hoje um grave problema de saúde pública. Nos Estados Unidos, a diretriz de Insuficiência Cardíaca da American Heart Association (AHA) mostra que, em 2013, aproximadamente 5,1 milhões (2,8%) dos adultos maiores de 18 anos tiveram IC. Estima-se que, em 2050, um em cada 5 americanos com mais de 65 anos vai apresentar-se com diagnóstico de insuficiência cardíaca.<sup>2</sup>

Dados do National Heart, Lung, and Blood Framingham Heart Study (FHS) indicam que a incidência de IC se aproxima de 10 casos/1.000 habitantes após a idade de 65 anos, sendo que 75% dos pacientes com IC têm antecedente de hipertensão. Aos 40 anos, o risco de desenvolver IC para homens e mulheres é na proporção de 1:5; já acima dos 80 anos, é de 30% para homens.<sup>2</sup>

Segundo a Diretriz Européia de Cardiologia, a prevalência de IC depende da definição aplicada, mas é de aproximadamente 1 a 2% da população adulta em países desenvolvidos, chegando a  $\geq 10\%$  entre pessoas com mais de 70 anos de idade. Entre pessoas com mais de 65 anos de idade acompanhadas na atenção primária, um em cada seis terão IC com fração de ejeção preservada (ICFEVEP). O risco de vida para a IC aos 55 anos é de 33% para homens e 28% para mulheres. A proporção de pacientes com ICFEVEP varia de 22 a 73%, dependendo da definição aplicada, do cenário clínico (atenção primária, atenção secundária e atenção hospitalar), idade e sexo da população estudada, infarto do miocárdio prévio e ano de publicação.<sup>1</sup>

Os dados europeus mais recentes (estudo piloto ESC-HF) demonstram que as taxas de mortalidade por 12 meses para pacientes hospitalizados por IC estáveis e paciente em tratamento ambulatorial estáveis foram de 17% e 7%, respectivamente, e as taxas de reinternação em 12 meses foram 44% e 32%, respectivamente.<sup>17</sup> Em pacientes com IC (tanto em regime hospitalar quanto em regime ambulatorial), a maioria dos óbitos deve-se a causas cardiovasculares, principalmente morte súbita arritmica. A mortalidade por todas as causas é geralmente mais alta na ICFEVER do que a ICFEVEP.<sup>17, 18</sup>

No registro ADHERE-I (Acute Decompensated Heart Failure National Registry-International), os países da América Latina tiveram uma duração média de tempo de internação mais longa em comparação com os países da Ásia-Pacífico e nos Estados Unidos: 6 dias (4-10 dias) *versus* 4 dias (3-7 dias). O Brasil tem a maior taxa de mortalidade hospitalar entre os países do registro ADHERE. <sup>4</sup>

No Brasil, dados do Ministério da Saúde mostram que, em 2010, quase 31% das internações hospitalares foram relacionadas à IC descompensada. Nesse mesmo período a IC foi a causa mais frequente de internação na população idosa no Brasil. <sup>3</sup>

O retrato mais abrangente da situação das internações por IC no Brasil pode ser obtido através das análises dos registros do DATA-SUS, com as limitações inerentes de um banco de dados de caráter administrativo. Dados demonstram que apenas no ano de 2012 houve 26.694 óbitos por IC no Brasil. Para o mesmo ano, das 1.137.572 internações por doenças do aparelho circulatório, em torno de 21% foram devidas à IC. <sup>22</sup>

### 1.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da insuficiência cardíaca é principalmente baseado em história clínica, exame físico e exames laboratoriais, auxiliados pelos exames imagem. Para diagnóstico definitivo utilizamos critérios diagnósticos de Boston ou Framingham. Observamos esses critérios respectivamente nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Critérios de Boston para Insuficiência Cardíaca

<b>Critérios</b>	<b>Pontos</b>
Dispneia em repouso	4
Ortopneia	4
Dispneia paroxística noturna	3
Dispneia ao caminhar no plano	3
Dispneia ao subir escadas	1
Frequência cardíaca de 91 a 110 bpm	1
Frequência cardíaca > 110 bpm	2
Turgência jugular > 6 cm H <sub>2</sub> O	2
Turgência jugular > 6 cm H <sub>2</sub> O + hepatomegalia	3
Crepitações pulmonares em bases	1
Crepitações pulmonares mais que somente em bases	2
Sibilos	3
Terceira Bulha	3
Radiografia de Tórax com Edema Pulmonar Alveolar	4
Radiografia de Tórax com Edema Pulmonar Intersticial	3
Radiografia de Tórax com Derrame Pleural Bilateral	3
Índice cardiotorácico > 0,5	3
Restrição de fluxo para lobos superiores	2
Diagnóstico: o diagnóstico de insuficiência cardíaca é classificado como "definitivo" com uma pontuação entre 8 e 12 pontos; "possível", com uma pontuação entre 5 e 7 pontos; e "improvável" se a pontuação for de 4 ou menos.	
Adaptada de II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca. <sup>3</sup>	

Tabela 2. Critérios de Framingham para o Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca

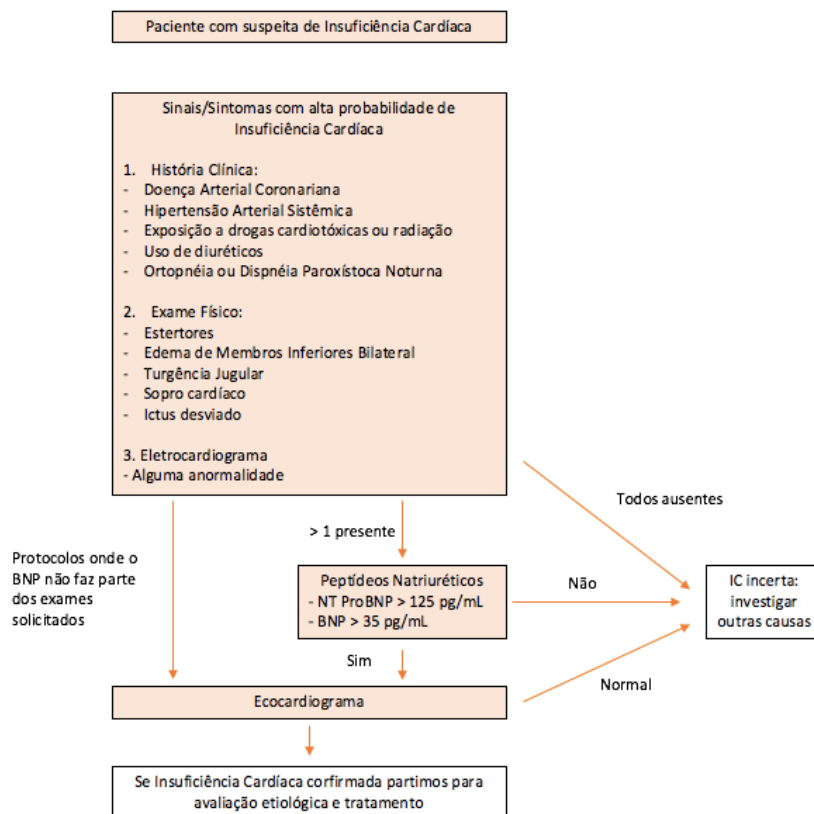
Critérios Maiores	Critérios Menores
Dispneia Paroxística Noturna	Edema maleolar bilateral
Estase jugular	Tosse noturna
Crepitação Pulmonar	Dispneia aos esforços
Cardiomegalia em radiografia de tórax	Hepatomegalia
Edema Agudo de Pulmão	Derrame pleural
Terceira bulha cardíaca	Capacidade vital < 1/3 do previsto
Pressão Venosa Central > 16 cm H <sub>2</sub> O	Frequência cardíaca > 120 bpm
Perda ponderal > 4,5 kgs com tratamento	
Refluxo hepatojugular	
Diagnóstico: dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores. Adaptada de II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca. <sup>3</sup>	

Os sintomas muitas vezes são inespecíficos e, portanto, não ajudam a discriminar entre IC e outros problemas. Sinais, como a pressão venosa jugular elevada e o deslocamento do impulso apical, podem ser mais específicos, mas são mais difíceis de detectar e têm fraca reprodutibilidade. Os sintomas e sinais podem ser particularmente difíceis de identificar e interpretar em obesos, em idosos e em pacientes com doença pulmonar crônica. Pacientes mais jovens com IC geralmente têm uma etiologia, apresentação clínica e desfecho diferentes em comparação com pacientes mais velhos.<sup>1</sup>

Para ajudar na elucidação diagnóstica, concentração plasmática de peptídeos natriuréticos (NP) pode ser usada como um teste diagnóstico inicial, especialmente no cenário não agudo quando a ecocardiografia não está imediatamente disponível. NPs elevados ajudam a estabelecer um diagnóstico inicial, identificando aqueles que necessitam de maior investigação diagnóstica cardiovascular. Pacientes com valores abaixo do ponto de corte para a exclusão de disfunção cardíaca importante não requerem ecocardiografia. Pacientes com concentrações plasmáticas normais de NP são improváveis de ter IC. O limite superior da normalidade no cenário não agudo para o peptídeo natriurético tipo B (BNP) é de 35 pg/ml e para o N-terminal pró-BNP (NT-proBNP) é de 125 pg/ml; no cenário agudo, valores mais altos devem ser usados [BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 300 pg/ml e peptídeo natriurético tipo *pro mid-regional* (MR-proBNP) < 120 pmol/L]. Os valores de diagnóstico aplicam-se de forma semelhante a ICFEVER e ICFEVEM e, em média, os valores são mais baixos para ICFEVEP.<sup>19,20</sup> Nos pontos de corte excludentes mencionados, os valores preditivos negativos são muito semelhantes e altos (0,94-0,98) tanto no cenário não agudo como no agudo, mas os valores preditivos positivos são mais baixos tanto no cenário não-agudo (0,44–0,57) quanto no cenário agudo (0,66–0,67).<sup>19, 21</sup> Portanto, o uso de NPs é recomendado para afastar IC, mas não para estabelecer o diagnóstico. O algoritmo diagnóstico baseado na Diretriz Européia de

cardiologia será mostrando a seguir

## Algoritmo de Abordagem ao paciente com Insuficiência cardíaca



Adaptado da Diretriz Europeia de Cardiologia de 2016.

Após o diagnóstico de insuficiência cardíaca partimos para a Classificação que está vinculada ao uso de medicações específicas, ao uso de dispositivos de auxílio ventricular e ao prognóstico.

### 1.4 CLASSIFICAÇÃO

A insuficiência cardíaca crônica tem sido classicamente categorizada com base na intensidade de sintomas em quatro classes propostas pela New York Heart Association (NYHA).<sup>4</sup> Essas classes estratificam o grau de limitação imposto pela doença para atividades cotidianas do indivíduo; é também uma maneira de avaliar a qualidade de vida do paciente diante de sua doença.<sup>6</sup>

Com a finalidade de aperfeiçoar a classificação da NYHA, Goldmann et al. propuseram uma classificação baseada na capacidade do paciente de completar atividades físicas

específicas, com gasto metabólico conhecido. Demonstra maior objetividade e alcança índices superiores de reprodutibilidade, sendo menos subjetiva.<sup>7</sup> Observamos a classificação na Tabela 3.

Tabela 3. Classificação Funcional dos pacientes com insuficiência cardíaca

Classe	Classificação funcional da New York Heart Association (NYHA)	Escala de atividade específica
I	Pacientes com doença cardíaca, mas sem limitação para atividade física Atividade física usual não causa fadiga, dispneia, palpitações desproporcionais (desmedidas) ou angina	Pacientes podem executar até o final qualquer atividade que requeira =7 METS Atividades com gasto metabólico =7 METS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Movimentar ou empurrar objetos pesados da casa =34 kg</li> <li>• Trabalhar com alvenaria, fazer concreto</li> <li>• Carregar objetos pesados: 12 kg escada acima ou 40 kg no plano</li> <li>Prática esportiva: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corrida leve (trotar, fazer <i>jogging</i>); jogar basquete, futebol casual, tênis em geral</li> <li>• Caminhada forçada subindo o morro com carga aproximada de 4 kg</li> </ul> </li> </ul>
II	Pacientes com doença cardíaca resultando em limitação leve da atividade física Atividade física usual resulta em fadiga, palpitações, dispneia ou angina	Pacientes podem completar qualquer atividade requerendo < 5 METs, mas não podem completar atividades que requeiram 7 METs Atividades com gasto metabólico =5 METS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relação sexual</li> <li>• Jardinagem geral: limpar e revolver a terra, cavoucar com pá, cortar grama e podar arbustos/folhas (manual)</li> <li>• Lavoura, alimentar gado, colher cereais</li> <li>• Escovar assoalhos</li> <li>• Caminhar/correr/brincar com crianças</li> <li>• Limpeza em geral, pesada ou vigorosa (com esfregão)</li> </ul>
III	Pacientes com doença cardíaca resultando em acentuada limitação das atividades físicas, sendo ainda confortáveis ao repouso Atividade física menor que a usual causa fadiga, palpitações, dispneia ou angina	Pacientes podem executar até o fim qualquer atividade que requeira 2 METS, mas não conseguem completar tarefas que requeiram 5 METS Atividades com gasto metabólico =2 METS <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomar banho</li> <li>• Vestir-se, despir-se</li> <li>• Arrumar a cama</li> <li>• Limpar janelas</li> <li>• Lavanderia: dobrar ou pendurar roupa</li> <li>• Retirar pratos da mesa, lavar pratos</li> </ul>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Passar roupa</li> <li>• Dirigir carro ou trator</li> </ul>
IV	Pacientes com doença cardíaca resultando em inabilidade para executar qualquer atividade física sem desconforto Sintomas de insuficiência cardíaca ou de angina podem estar presentes mesmo em repouso Se qualquer atividade é executada, o desconforto aumenta	Pacientes não podem ou não são capazes de executar atividades físicas requerendo > 2 METS listadas no item anterior. Sintomas podem ocorrer em repouso
Adaptado de Goldmann (1981). <sup>7</sup>		

A classificação em METs demonstrou a maior efetividade (73% de reprodutibilidade e a validade de 68%) na avaliação prognóstica que a classificação apenas em Classe Funcional.<sup>8</sup> Além do valor prognóstico da classe funcional aferida em avaliação inicial de pacientes, sua determinação serve para avaliar resposta terapêutica e contribuir para a determinação do melhor momento para intervenções.

Um outro importante instrumento incorporado à avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca é a classificação dessa síndrome em estágios (American College of Cardiology Foundation - ACCF/AHA). A IC pode ser classificada em quatro estágios principais (A, B, C e D), que podem estar direta ou indiretamente associados a diferentes mecanismos etiológicos, além de ter implicações terapêuticas.<sup>6</sup>

Essa forma de classificação permite uma compreensão evolutiva da doença e, ainda, serve de base para a identificação de pacientes com indicação de intervenções predominantemente preventivas (estágios A e B), terapêuticas (estágios C) ou seleção de pacientes para procedimentos especializados e cuidados paliativos (estágio D), como representado na Tabela 4.

Tabela 4. Classificação da Insuficiência Cardíaca em estágios (American College of Cardiology Foundation – ACCF/AHA)

<b>Estágio A</b>
Inclui pacientes sob risco de desenvolver insuficiência cardíaca, mas ainda sem doença estrutural perceptível e sem sintomas atribuíveis à IC.
<b>Estágio B</b>
Pacientes que adquiriram lesão estrutural cardíaca, mas ainda sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca.
<b>Estágio C</b>
Pacientes com lesão estrutural cardíaca e sintomas atuais ou progressos de insuficiência cardíaca.
<b>Estágio D</b>

Pacientes com sintomas refratários ao tratamento convencional, e que requerem intervenções especializadas ou cuidados paliativos.

Ambas as classificações são importantes e estão correlacionadas com a gravidade da doença, sendo complementares na avaliação do paciente com insuficiência cardíaca. A classificação baseada na progressão da doença pode ser usada para descrever indivíduos e populações, enquanto a classificação baseada em sintomas (NYHA) avalia somente o indivíduo. É importante ressaltar que pacientes classificados no estágio A não podem ser classificados funcionalmente. Pacientes no estágio B necessariamente apresentam-se na classe funcional. Somente os pacientes no estágio C podem ser classificados nas classes funcionais de I a IV pela NYHA, já que no estágio D necessariamente estarão em classe funcional IV.

### 1.5 CLASSIFICAÇÃO DA DESCOMPENSAÇÃO E PROGNÓSTICO

A insuficiência cardíaca é uma doença que, mesmo com o tratamento clínico otimizado, pode apresentar piora ou progressão dos sintomas sendo classificados como ~descompensados~. Quadro esse que muitas vezes leva a internação hospitalar sendo um importante fator prognóstico.<sup>8</sup>

Para a avaliação dos pacientes com descompensação aguda, a classificação clínico-hemodinâmica proposta por Stevenson vem sendo utilizada.<sup>9</sup> Os pacientes com sintomas e sinais clínicos de congestão são denominados como úmidos ou congestos; na ausência deles, como secos; na presença de sinais de baixo débito, como frios e os com perfusão periférica mantida, como quentes. Com essa proposta, ficaram definidos quatro perfis clínico-hemodinâmicos, como observado na tabela 5.

Tabela 5. Classificação clínico-hemodinâmica da Insuficiência Cardíaca<sup>9</sup>

	<b>Sinais e sintomas de congestão</b> (ortopedia, distensão jugular, edema, estertores)	
<b>Sinais e sintomas de hipoperfusão</b> (hipotensão, pulso frio, sonolência, extremidades frias)	Ausente	Presente
Ausente	Perfil A (Quente e seco)	Perfil B (Quente e úmido)
Presente	Perfil L (Frio e seco)	Perfil C (Frio e úmido)

Um estudo proposto por Stevenson revelou que pacientes com perfil B (quente e úmido) e C (frio e úmido) tem riscos maiores para os desfechos combinados de morte ou transplante urgente com RR de 2,1 e 3,66 respectivamente quando comparados ao perfil A (quente e seco).

Pacientes no perfil A possuem mortalidade menor em 11% no acompanhamento de 6 meses em comparação aos pacientes classificados no perfil C (frio e úmido), demonstrando que essa classificação, além de útil para a determinação do tratamento adequado, tem significado no prognóstico.<sup>9</sup>

A evolução dos pacientes com IC descompensada é dependente de inúmeras variáveis, dentre elas a forma de apresentação da doença, as características do paciente, a gravidade da doença, o tratamento que vinha recebendo e aquele que receberá durante e após descompensação.<sup>12,13</sup> Os pacientes com quadro de choque cardiogênico, os com insuficiência renal, doença de Chagas, os com grande comprometimento miocárdico e aqueles mal orientados se encontram no grupo com pior evolução. Em estudos populacionais, ser internado para compensação é um indicador de maior gravidade e de pior prognóstico.<sup>14,15</sup>

## **1.6 ADESÃO AO TRATAMENTO**

A adesão ao tratamento pressupõe uma fidelidade ao tratamento proposto. Este processo é comportamental, fortemente influenciado pelo meio ambiente, profissionais de saúde e da assistência multiprofissional. O papel do eixo neuro-hormonal na fisiopatologia da insuficiência cardíaca fez com que medicações como os inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, antagonistas da aldosterona e betabloqueadores ganhassem importância no tratamento da Insuficiência Cardíaca.

O tratamento com bloqueadores neuro-hormonais vem modificando a história da insuficiência cardíaca, reduzindo a alta mortalidade, a taxa de re-hospitalizações e melhorando a qualidade de vida dos portadores da doença.<sup>10,11</sup>

Muitos pacientes com tratamento otimizado da IC apresentam dificuldade em seguir a terapia devido: quantidade de comprimidos diários, difíceis posologias e efeitos colaterais. E, hoje, temos a má adesão ao tratamento como uma das mais importantes causas de descompensação.<sup>3</sup>

A aderência está associada a diversos fatores, e não deve ser considerada como responsabilidade exclusiva do paciente. O estudo BREATHE (*I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes*) apontou que apenas pouco mais de 50% dos pacientes receberam orientações para a correta tomada da medicação, enquanto somente 43,5% foram orientados sobre o reconhecimento da piora dos sintomas e consultas futuras.<sup>23</sup> Evidências prévias revelam que em torno de 35% dos pacientes internados com IC aguda recebem instruções apropriadas na alta hospitalar, com os centros acadêmicos

apresentando pior performance neste indicador da JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations).<sup>24</sup>

Utilizam-se vários questionários para avaliação da adesão terapêutica. Não há consenso sobre um método de aferição que possa ser tomado como padrão-ouro. Estudos mostram baixa ou moderada correlação entre métodos, o que pode ser atribuído ao fato de medirem dimensões diversas de um mesmo construto, estabelecerem diferentes pontos de corte para não-adesão, ou ainda, a limitações dos próprios métodos.<sup>30</sup>

Em geral, o monitoramento eletrônico de doses, que permite estimar doses tomadas e respectivos horários, tem sido tomado como padrão-ouro para validação de outros métodos. A contagem manual de comprimidos é uma alternativa mais fácil e barata também utilizada para estimar as doses tomadas. Os questionários estruturados são largamente utilizados para medir não-adesão por sua facilidade operacional e baixo custo, apesar de, em sua maioria, possuírem baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo.<sup>30</sup>

## **1.7 MORISKY-GREEN E ADESÃO TERAPÊUTICA**

Apesar da baixa sensibilidade e acurácia, os questionários são os mais utilizados por apresentarem custo relativamente baixo e aplicação factível em grandes populações. Esses instrumentos podem ser úteis na diferenciação entre baixa adesão e não resposta ao tratamento quando utilizados em associação com outros métodos, como o dispositivo de contagem eletrônica de pílulas (Medication Events Monitoring System – MEMS).<sup>28</sup>

No ano de 1986, Morisky e colaboradores realizaram um estudo para testar a validade concorrente e preditiva de uma medida de adesão utilizando quatro itens estruturados que poderiam ser facilmente integrados à consulta médica. Os itens da escala abordavam as barreiras à tomada de medicação e permitiam que o profissional de saúde avaliasse os comportamentos positivos de adesão. Os dados foram coletados no final de um programa educacional de 18 meses. As medidas da pressão arterial foram registradas ao longo de um período de acompanhamento de 3 anos. Os resultados demonstraram que setenta e cinco por cento dos pacientes com alta adesão apresentavam a pressão arterial sob controle adequado, comparados com 47% sob bom controle pressórico para pacientes com baixa pontuação.<sup>29</sup>

O Teste de Morisky- Green (TMG) é o questionário mais utilizado no Brasil. Esse teste, validado nos EUA em hipertensos, utilizando como padrão-ouro o controle da pressão arterial, apresentou baixa sensibilidade, de 43,6%, e especificidade razoável, de 81%, para identificar o comportamento não aderente.<sup>29</sup> A avaliação do seu desempenho em português foi descrita em

pelo menos quatro estudos em hipertensos onde apresentou fraco desempenho nesse perfil de pacientes.<sup>30,31,32,33</sup>

Assim o presente estudo tem como objetivos caracterizar os sujeitos da pesquisa segundo as variáveis sociodemográficas, avaliar o nível de adesão pelo método de Morisky-Green (TMG) e sua relação com Perfil Clínico de internação hospitalar intimamente relacionado ao prognóstico da doença.

## **2. OBJETIVOS**

Objetivo principal:

Correlacionar a adesão terapêutica na Insuficiência cardíaca através do questionário de Morisky-Green e o Perfil Clínico de descompensação de Entrada na Unidade de Terapia Intensiva.

Objetivos secundários:

Correlacionar idade e adesão terapêutica.

Correlacionar grau de escolaridade e adesão terapêutica.

Correlacionar sexo e adesão terapêutica.

Correlacionar adesão terapêutica e mortalidade.

## **3. METODOLOGIA**

### **3.1 DELINEAMENTO**

Estudo observacional e transversal analítico.

### **3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Pacientes da rede pública ou privada com quadro clínico definitivo de IC confirmado através dos critérios de Boston ou de Framingham foram considerados elegíveis ao estudo internados do período de janeiro de 2015 a junho de 2018. Aqueles pacientes que apresentavam sinais de IC secundária a um quadro de sepse foram excluídos do estudo.

### **3.3 DEFINIÇÕES DO ESTUDO**

#### **3.3.1 Perfil Clínico-Hemodinâmico:**

O perfil clínico-hemodinâmico foi definido, segundo a classificação de Stevenson<sup>9</sup>, em quatro perfis hemodinâmicos de acordo com os achados do exame físico de congestão pulmonar e perfusão periférica. Os pacientes com IC descompensada geralmente estão em um dos seguintes subgrupos: 1) presença de congestão pulmonar sem sinais de hipoperfusão (quente e

úmido); 2) presença de congestão pulmonar associada à hipoperfusão (frio e úmido); 3) boa perfusão sem congestão pulmonar e 4) hipoperfusão sem congestão pulmonar (frio e seco).

### 3.3.2 Adesão terapêutica

Foi lançado mão do Teste de Morisky-Green para identificação de uma boa aderência ao tratamento.

A versão do Teste de Morisky-Green aplicada constou das seguintes perguntas: 1 - Você às vezes tem problemas em se lembrar de tomar a sua medicação? 2 - Você às vezes se descuida de tomar seu medicamento? 3 - Quando está se sentindo melhor, você às vezes para de tomar seu medicamento? 4 - Às vezes, se você se sentir pior ao tomar a medicação, você para de tomá-la?

A estratificação relacionou um ponto para cada resposta negativa, tendo como resultado a inferência de que 4 pontos configuram alta adesão, 3 ou 2 pontos média/moderada adesão e 1 ou nenhum ponto, baixa adesão.

### 3.3.3 Causas de Insuficiência Cardíaca

As principais causas de insuficiência cardíaca analisadas incluíram cardiopatia hipertensiva, isquêmica, valvar e idiopática. A classificação foi determinada pelo julgamento clínico do investigador local de acordo com o relato do paciente.

### 3.3.4 Análise de exames complementares

Os principais resultados de exames eletrocardiográficos foram listados e catalogados. Através da análise ecocardiográfica os pacientes foram classificados conforme o valo da FEVE:

- FEVE normal (ICFEVEP) tipicamente considerada como  $\geq 50$ ;
- FEVE reduzida (ICFEVER) tipicamente considerada como  $< 40\%$ ;
- FEVE intermediária (ICFEVEM) na faixa de 40-49% representando uma "área cinzenta".

## 3.4 DESFECHOS DE INTERESSE

O desfecho primário do presente estudo foi avaliar o papel da taxa de adesão terapêutica na gravidade da entrada dos pacientes em internação hospitalar avaliada pelo perfil clínico hemodinâmico e pela mortalidade. Desfechos secundários incluíram a análise das características epidemiológicas (sexo, idade, ocupação, escolaridade, vacinação) e sua relação com adesão terapêutica. Realizou-se também a análise de características clínicas e de exames laboratoriais e sua relação com a mortalidade hospitalar.

## 3.5 ASPECTOS ÉTICOS

O instrumento de coleta foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da

Universidade Estadual Vale do Acaraú, em 09 de março de 2017, sob o número de registro 1.957.872. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 3.6 GERENCIAMENTO DE DADOS

O preenchimento dos dados ocorreu através de ficha clínica visualizada no anexo 1. As fichas clínicas foram transcritas utilizando planilha do Microsoft Excel. O controle de qualidade dos dados do estudo ocorreu, principalmente, por checagem do autor em busca de possíveis inconsistências (dados sem plausibilidade biológica) ou dados incompletos, e reportados aos profissionais coletores para confirmação e/ou correção.

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20,0 para Windows no qual as análises foram realizadas adotando nível de confiança de 95%.

Foram expressas as médias e desvio-padrão, bem como valores mínimo e máximo dos dados quantitativos e após isso foram divididos em categorias. Os dados categóricos foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual e analisados por meio dos testes exato de Fisher ou Qui-quadrado de Pearson. Adicionalmente, modelo de regressão logística multinomial foi delineado para traçar os fatores de risco independentes para a baixa/moderada adesão ao tratamento e para o desfecho de óbito.

## 4. RESULTADOS

A amostra foi concluída com 306 paciente com IC. A idade média dos pacientes foi  $66,1 \pm 17,0$  anos. A maioria era do sexo masculino (61,8%) e casado ou em união consensual (56,6%). A maior parte dos nossos pacientes era analfabeta (41,55%) seguido de paciente com Ensino Fundamental Incompleto (25,2%). Com relação a ocupação, 53,9% dos pacientes eram aposentados e 30,4% eram economicamente ativos. 84,3% dos pacientes não praticavam atividade física como parte do tratamento de reabilitação da insuficiência cardíaca.

A etiologia mais evidenciada foi a hipertensiva (45,4%), seguida de isquêmica e valvar (respectivamente 20,9% e 16,3%). O fator de risco mais prevalente foi a Hipertensão Arterial Sistêmica presente em 75,2% dos pacientes. A maioria dos pacientes se encontrava em Classe Funcional IV (55,9%) e o perfil clínico de internação mais prevalente é o quente e congesto (53,3%). O tipo de alteração eletrocardiográfica mais prevalente foi o Bloqueio de Ramo Esquerdo (21,6%) seguido do ritmo de Fibrilação Atrial (19,9%). No Ecocardiograma, a Fração

de Ejeção Média foi  $42,6 \pm 14,0\%$  com 53,3% de paciente em ICFEVER. Óbito ocorreu em 7,8% dos pacientes.

Tabela 06. Características basais da amostra

Variáveis	Registro
Idade (média +/- DP)	66,1±17,0
Sexo masculino (%)	61,8%
Escolaridade (%)	
Analfabeto	41,5%
Ensino Fundamental Incompleto	25,2%
Ensino Fundamental Completo	18,6%
Ensino Médio Incompleto	2,6%
Ensino Médio Completo	10,8%
Ensino Superior	1,3%
Estado Civil Casado (%)	56,9%
Ocupação (%)	
Aposentado	53,9%
Do lar	12,4%
Economicamente ativo	30,4%
Desempregado	3,3%
Ausência de Atividade Física (%)	84,3%
Etiologia da IC (%)	
Cardiopatia Chagásica	5,2%
Cardiopatia Hipertensiva	45,4%
Cardiopatia Isquêmica	20,9%
Cardiopatia Valvar	16,3%
Cardiopatia Idiopática	12,1%
Fatores de Risco (%)	
Hipertensão Arterial	75,2%
Diabetes Mellitus	37,9%
Dislipidemias	25,3%
Doença Arterial Coronariana	39,2%
Valvopatia	5,9%
Classe Funcional (%)	
NYHA I	2,0%
NYHA II	6,2%
NYHA III	35,9%
NYHA IV	55,9%
Perfil Clínico-hemodinâmico	
Frio/congesto	21%
Frio/seco	2,0%
Quente/congesto	53,3%
Quente/seco	23,7%
Alterações eletrocardiográficas (%)	
Alteração da Repolarização Ventricular	7,8%
Bloqueio Atrioventricular	9,5%
Bloqueio de Ramo Esquerdo	21,6%
Fibrilação Atrial	19,9%



Sobrecarga de Ventrículo Esquerdo	9,2%
Taquicardia Sinusal	4,2%
Zona Inativa	4,2%
Outros	8,8%
Eletrocardiograma normal	14,7%
Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (média +/- DP)	42,6 ± 14,0%
Classificação da IC baseada na Fração de Ejeção	
ICFEVEM	16,7%
ICFEVEP	32,0%
ICFEVER	51,3%
Imunização a gripe (%)	58,9%

Na caracterização clínico-cardiológica dos pacientes estudados, encontramos maior mortalidade nos pacientes em classe funcional NYHA IV (83,3%,  $p = 0,040$ ), Perfil Frio e Congesto (50,0%,  $p = 0,002$ ) e Ecocardiograma com Fração de Ejeção menor que 40% (62,5%,  $p = 0,017$ ).

Tabela 7. Fatores relacionados ao aumento de Mortalidade na Insuficiência Cardíaca nos pacientes internados por descompensação de Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Sobral de janeiro de 2015 e junho de 2018.

	Total	Aderência TTO			p-Valor	Óbito		p-Valor
		Baixa	Moderada	Alta		Não	Sim	
<b>Classe Funcional</b>								
<b>NYHA</b>								
I	6	0	0	6	0,579	6*	0	<b>0,040</b>
	2,0%	,0%	,0%	3,0%		2,1%	,0%	
II	19	1	4	14		19*	0	
	6,2%	3,6%	5,2%	7,0%		6,7%	,0%	
III	110	12	26	72		106*	4	
	35,9%	42,9%	33,8%	35,8%		37,6%	16,7%	
IV	171	15	47	109		151	20*	
	55,9%	53,6%	61,0%	54,2%		53,5%	83,3%	
<b>Perfil do paciente</b>								
Frio/congesto	62	7	20	35	0,784	50	12*	<b>0,002</b>
	20,3%	25,0%	26,0%	17,4%		17,7%	50,0%	
Frio/seco	6	0	2	4		6	0	
	2,0%	,0%	2,6%	2,0%		2,1%	,0%	
Quente/congesto	165	14	39	110		152	11	
	69%	50,0%	50,6%	54,7%		53,9%	45,8%	
Quente/seco	73	7	16	50		72*	1	

	23,9%	25,0%	20,8%	24,9%		25,5%	4,2%	
<b>ECO FEVE</b>								
Até 40%	119	9	30	80	0,738	104	15*	<b>0,017</b>
	38,9%	32,1%	39,0%	39,8%		36,9%	62,5%	
Mais de 40%	187	19	47	121		178*	9	
	61,1%	67,9%	61,0%	60,2%		63,1%	37,5%	
<b>Classificação da IC</b>								
ICFEVEM	51	2	11	38	0,301	48	3	<b>0,003</b>
	16,7%	7,1%	14,3%	18,9%		17,0%	12,5%	
ICFEVEP	98	13	26	59		97*	1	
	32,0%	46,4%	33,8%	29,4%		34,4%	4,2%	
ICFEVER	157	13	40	104		137	20*	
	51,3%	46,4%	51,9%	51,7%		48,6%	83,3%	

\*p<0,05, teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual

A avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso pelo Teste de Morisky-Green, na entrada na Unidade de Terapia Intensiva, revelou 65,5% de pacientes apresentava alta aderência ao tratamento.

Quando avaliamos a relação entre idade, sexo, grau de escolaridade e ocupação com a adesão terapêutica, não observamos associação estatística significativa entre as características e o grau de adesão.

Tabela 8: Relação entre Sexo, Idade, Escolaridade e Adesão Medicamentosa nos pacientes internados por descompensação de Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Sobral de janeiro de 2015 e junho de 2018.

	<b>Aderência</b>						<b>p-Valor</b>	<b>OR (IC 95%)</b>
	<b>Total</b>	<b>Baixa/Moderada</b>		<b>Alta</b>				
<b>Sexo</b>								
Feminino	117	38,2%	44	41,9%	73	36,3%	0,340	0,79 (0,48 - 1,28)
Masculino	189	61,8%	61	58,1%	128	63,7%		
<b>Idade</b>								
Até 65 anos	129	42,2%	49	46,7%	80	39,8%	0,248	0,75 (0,46 - 1,21)
Mais de 65 anos	177	57,8%	56	53,3%	121	60,2%		
<b>Escolaridade</b>								
Analfabeto	127	41,5%	50	47,6%	77	38,3%	0,142	0,68 (0,42 - 1,10)
Alfabetizado	179	58,5%	55	52,4%	124	61,7%		
<b>Ocupação</b>								
Aposentado/ Ec Ativo	296	96,7%	100	95,2%	196	97,5%	0,320	1,96 (0,55 - 6,93)
Desempregado	10	3,3%	5	4,8%	5	2,5%		

\*p<0,05, teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual

Observamos que não houve associação estatisticamente significativa entre a alta adesão a terapia medicamentosa com perfis clínicos mais graves como Perfil Frio e Úmido e Perfil Quente e Úmido. Pacientes com baixa ou moderada adesão possuíam 1,68 vezes mais chances de estarem no Perfil Frio e Úmido, porém sem significância estatística. Da mesma forma, Pacientes com baixa ou moderada adesão possuíam 1,03 vezes mais chances de estarem no Perfil Frio e Úmido, porém sem significância estatística.

Tabela 9: Relação entre a Adesão medicamentosa e Perfil Clínico de Internação nos pacientes internados por descompensação de Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Sobral de janeiro de 2015 e junho de 2018.

	Total		Aderência				p-Valor	OR (IC 95%)
			Baixa/Moderada		Alta			
<b>Perfil do paciente</b>								
Frio/Congesto	62	45,9%	27	54,0%	35	41,2%	0,149	1,68 (0,83 – 3,39)
Quente/Seco	73	54,1%	23	46,0%	50	58,8%		
<b>Perfil do paciente</b>								
Quente/congesto	165	69,3%	53	69,7%	112	69,1%	0,925	1,03 (0,57 - 1,86)
Quente/seco	73	30,7%	23	30,3%	50	30,9%		

\*p<0,05, teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual

Em nossa avaliação vimos que os pacientes com alta adesão era mais adepto a vacinação contra o vírus Influenza (2,14 maior chance de serem adeptos a vacinação) e apresentava uma redução estatisticamente significativa do risco de evoluir ao óbito (8,66 menor chance de êxito letal).

Tabela 10: Relação entre a Adesão medicamentosa com a Vacinação contra Influenza e Mortalidade nos pacientes internados por descompensação de Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Sobral de janeiro de 2015 e junho de 2018.

	Total		Aderência				p-Valor	OR (IC 95%)
			Baixa/Moderada		Alta			
<b>Imunização contra gripe</b>								
Não	125	41,1%	55*	53,4%	70	34,8%	<b>0,002</b>	<b>2,14 (1,32 - 3,47)</b>
Sim	179	58,9%	48	46,6%	131*	65,2%		
<b>Óbito</b>								
Não	282	92,2%	86	81,9%	196*	97,5%	<b>&lt;0,001</b>	<b>8,66 (3,13 - 24,00)</b>
Sim	24	7,8%	19*	18,1%	5	2,5%		

\*p<0,05, teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual

Quando comparamos o grau de adesão medicamentosa e o perfil clínico de internação utilizando como categorias a alta e a baixa adesão observamos que o perfil frio/congesto era mais prevalente em pacientes com baixa adesão, porém sem significância estatística.

Tabela 11: Relação entre a Adesão medicamentosa e Perfil Clínico de Internação nos nos pacientes internados por descompensação de Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Sobral de janeiro de 2015 e junho de 2018.

Perfil do paciente	Aderência TTO		p-Valor	OR (IC 95%)		
	Baixa	Alta				
<b>Frio/Congesto</b>	7	50,0%	35	41,2%	0,536	1,42 (0,46-4,43)
<b>Quente/Seco</b>	7	50,0%	50	58,8%		
<b>Quente/Congesto</b>	14	66,7%	112	69,1%	0,818	0,89 (0,34-2,34)
<b>Quente/seco</b>	7	33,3%	50	30,9%		

\*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson.

Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual

Adicionalmente, utilizamos o modelo de regressão logística multinomial para traçar os fatores de risco independentes para a baixa/moderada adesão ao tratamento e para o desfecho de óbito. Observamos a ausência de validade estatística entre o grau de adesão e o perfil clínico, porém observamos aumento da chance de morte nos pacientes com perfil frio/congesto, quente/congesto e nos pacientes com baixa/moderada aderência ao tratamento pelo método de Morisky-Green.

Tabela 12: Relação entre a Adesão medicamentosa e Perfil Clínico de Internação nos nos pacientes internados por descompensação de Insuficiência Cardíaca na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Coração de Sobral de janeiro de 2015 e junho de 2018.

Perfil do paciente	Baixa/Moderada adesão ao TTO		Óbito	
	p-Valor	OR Ajustada	p-Valor	OR Ajustada
<b>Frio/Congesto</b>	<b>0,151</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>22,26 (10,60 – 46,71)</b>
<b>Frio/Seco</b>	<b>0,934</b>		<b>1,000</b>	
<b>Quente/Congesto</b>	<b>0,810</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>76,39 (84,13 – 693,24)</b>
<b>Quente/seco</b>	<b>1,000</b>		<b>1,000</b>	-
<b>Aderência ao TTO</b>				
<b>Baixa/Moderada</b>	-	-	<b>0,005</b>	<b>326,64 (5,70 – 18705,91)</b>
<b>Alta</b>	-	-		

\*p<0,05, regressão logística multinomial.

## 5. DISCUSSÃO

O presente estudo em sua análise clínico-cardiológica demonstrou que a maior mortalidade estava relacionada a fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor que 35%, classe funcional NYHA IV, perfil de descompensação frio/úmido e baixa adesão medicamentosa. Os pacientes que foram a óbito eram significativamente mais prevalentemente na classe funcional IV da NYHA ( $p=0,040$ ), estavam no perfil frio/congesto, de Ecocardiograma com FEVE  $< 35$  ( $p=0,017$ ), e de terem baixa/moderada adesão ao tratamento ( $p<0,001$ ). Esses resultados mostram associação com estatísticas mundiais de fatores de risco para maior mortalidade em portadores de insuficiência cardíaca.<sup>1</sup>

Decorrente da importância da adesão medicamentosa e da importância do perfil clínico relacionado à mortalidade e da suspeição da relação entre alta adesão e perfil frio/seco decidimos avaliar a relação entre o perfil de descompensação e a adesão demonstrada pelo questionário de Morisky-Green.

Importante frisarmos que o TMG, para avaliar adesão em hipertensos, apresenta desempenho variável nos estudos, com sensibilidade de 43% especificidade de 45,3 a 81%.<sup>30,31,32</sup> A falta de correlação do TMG com os desfechos clínicos motivou Morisky a ampliar esse questionário, agregando mais quatro perguntas às originais porém como esse novo instrumento, ainda não validado em português, foi decidido pelo uso do questionário de quatro perguntas.

Não possuímos ainda na literatura estudos que avaliam o grau de adesão e o perfil clínico de descompensação da insuficiência cardíaca.

Em nosso estudo usamos a análise de distribuição binomial cruzando dados de baixa/moderada adesão versus alta adesão relacionado com perfil de descompensação e, como envolviam análise de possíveis fatores de risco para baixa adesão e mortalidade, utilizamos a regressão logística multinomial. Apesar de haver maior prevalência de baixa/moderada adesão nos pacientes com perfil frio/úmido e quente/úmido não se observou significância estatística entre a adesão e o perfil. Sexo, idade, grau de escolaridade e ocupação também não se demonstraram com fatores independentes de risco para baixa adesão.

O estudo apresenta algumas limitações. A falta de um padrão-ouro adequado comparativo e os múltiplos determinantes da adesão dificultam a análise dos resultados. Não há consenso sobre um método para avaliar a adesão que possa ser padrão-ouro.<sup>27</sup> Utilizam-se métodos diretos (medidas séricas de medicamento ou traçador) que são onerosos e de difícil execução no caso do uso de múltiplas drogas, como o tratamento da insuficiência cardíaca, ou

indiretos, tais como medida da dispensação, contagem de medicamentos, questionários e resposta clínica aos fármacos.<sup>27</sup>

Uma limitação inerente ao delineamento transversal é o viés de causalidade reversa, isto é, ao avaliarmos exposição e desfecho em um mesmo momento, perdemos a temporalidade referente a interações anteriores e posteriores.<sup>27</sup>

## **6. CONCLUSÃO**

O estudo não demonstra correlação entre o método (Teste de Morisky-Green) e o desfecho de perfil clínico de descompensação, o que pode ser atribuído ao fato de estabelecer diferentes pontos de corte para a adesão, ou das limitações do próprio método ou da dificuldade de controlar os fatores subjetivos relacionados a coleta dos dados. Dessa forma, a forma de avaliar a adesão deve considerar os recursos disponíveis nos serviços de saúde e as estratégias empregadas devem obedecer a normas básicas psicométricas de confiabilidade e validade. Como a estratégia indireta pelo TMG não foi considerada correta, sugerimos novos estudos com abordagens multimétodo para avaliar a correlação.

## REFERÊNCIAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H. (2016). European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.
2. Rathi S, Deedwania PC. The epidemiology and pathophysiology of heart failure. *Med Clin N Am* 2012; 96:881-890.
3. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol* 2012;98(1): 1-33
4. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Díez M, Gómez E, Castro P. Inter-American Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America. *JACC* 2013;62(11):949-958.
5. The criteria committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis*, 9. ed. Boston: Little Brown; 1994.
6. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1):1-71.
7. Goldmann L, Hasimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64:1227-1234.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. (2012). European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart*.
9. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(10):1797-1804.
10. Fonarow GC, Heywood T, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from acute decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2007; 153: 1021-1028.
11. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Schramm TK, Hansen ML, Buch P, et al. Persistent use of evidence-based pharmacotherapy in heart failure is associated with improved outcomes. *Circulation*. 2007; 116: 737-740.
12. Rudiger A, Harjola VP, Muller A, Mattila E, Salla P, Nieminen M, et al. Acute heart failure: clinical presentation, one-year mortality and prognostic factors. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 662-670.
13. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf, S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27: 65-75.
14. Shahar E, Lee S, Kim J, Duval S, Barber C, Luepker RV. Hospitalized heart failure: rates and long term mortality. *J Card Fail* 2004; 10: 374-379.




15. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurray JJV, Granger CB, et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007; 116: 1482-1487.
16. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail* 2014; 2:97-112.
17. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G. EURO. Observational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 808-817.
18. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJV, Maggioni A. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013; 34: 1404-1413.
19. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;4:350:h910.
20. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:824-839.
21. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011; 17:729-734.
22. Ministério da Saúde. Datasus: mortalidade - 1996 a 2012, pela CID-10 – Brasil [Internet]. Brasília (DF); 2008. [citado em 2014 dez 03]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
23. Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Pereira SB, Berwanger O, et al.; Investigadores Estudo BREATHE. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca: aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104(6):433-442.
24. Fonarow GC, Yancy CW, Heywood JT. ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Adherence to heart failure quality-of-care indicators in US hospitals: analysis of the ADHERE Registry. *Arch Intern Med*. 2005; 165(13):1469-1477.
25. Margotto G, Colombo RCR, Gallani MCBJ. Características clínicas e psicossociais do paciente com insuficiência cardíaca que interna por descompensação clínica. *Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - REEUSP* 2009;43(1):44-53
26. Soares, FFR. Perfil Epidemiológico, Clínico e Terapêutico da Insuficiência Cardíaca em um Hospital de Referência no Vale do Jequitinhonha-MG, Brasil. Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha, 2013.
27. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev. Saúde Pública* 2012;46(2):279-289.
28. Zeller A, Schroeder K, Peters TJ. Electronic pillboxes (MEMS) to assess the relationship between medication adherence and blood pressure control in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2007;25(4):202-207.
29. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24(1):67-74.
30. Bloch KV, Melo AN, Nogueira AR. Prevalência da adesão ao tratamento anti-hipertensivo em hipertensos resistentes e validação de três métodos indiretos de avaliação da adesão. *Cad Saude Publica* 2008;24(12):2979-2984.
31. Prado JC, Kupek E, Mion D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens* 2007;21(7):579- 584.



32. Santa Helena ET, Nemes MIB, Eluf-Neto J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. Rev Saude Publica. 2008;42(4):764-767.
33. Strelec MAAM, Pierin AMG, Mion D. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. Arq Bras Cardiol 2003;81(4):349-354.

# ANEXO A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

## FRENTE

 <b>HOSPITAL DO CORAÇÃO</b> Padre José Linhares Ponte	 LIGA MÉDICA ACADÊMICA DE CARDIOLOGIA DE SOBRAL	 <b>UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ</b>
--	--	---

**CADASTRO DE PACIENTES COM ICC**

**IDENTIFICAÇÃO**

1 – Nome: \_\_\_\_\_ Matrícula: \_\_\_\_\_  
2 – Idade: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ 3 – Sexo: [M] [F]  
4 – Data da Admissão: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ 5 – Escolaridade \_\_\_\_\_  
6-Cor: \_\_\_\_\_ 7-Ocupação \_\_\_\_\_  
8- Estado civil \_\_\_\_\_ 9-Religião \_\_\_\_\_  
10 – Médico (ADMISSÃO): \_\_\_\_\_  
Endereço completo com telefone: \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL**

11- ICC: [conhecida] [desconhecida] 12- Tempo que possui ICC \_\_\_\_ anos  
14- Primeiro sintoma de apresentação? \_\_\_\_\_ 13- Etiologia da ICC:  
[isquêmica] [hipertensiva] [valvopatia] [drogas] [cardiomiopatia] [toxinas] [d. endócrinas][idiopática]  
Critérios maiores de Framingham:  
15- DPN: [sim] [não] 16- TJP: [sim] [não] 17- Crepitações pulmonares: [sim] [não]  
18- Cardiomegalia ao Rx: [sim] [não] 19- EAP: [sim] [não] 20- B3: [sim] [não]  
21- Refluxo Hepatojugular: [sim] [não] 22- Perda de Peso>4,5kg (em 5 dias, de tratamento): [sim] [não]  
Critérios menores de Framingham:  
23- Edema MMII: [ ] 24- Tosse noturna: [ ] 25- Dispneia: [ ]  
26- Hepatomegalia: [ ] 27- Derrame pleural: [ ] 28- Taquicardia: [ ]  
29- Disfunção erétil: [ ] 30- Ortopneia: [ ] 31- Ascite: [ ]  
32- Classe funcional NYHA na admissão: [I] [II] [III] [IV]  
33- Classe funcional NYHA na alta hospitalar: [I] [II] [III] [IV]

**ANTECEDENTES E DADOS CLÍNICOS**

HAS: [não] [sim, desconhecida] [sim, conhecida] Há \_\_\_\_ anos  
DM: [não] [sim, desconhecida] [sim, conhecida] Há \_\_\_\_ anos  
Dislipidemia: [S] [N] Tempo de dislipidemia: \_\_\_\_ meses Sedentarismo: [S] [N]  
Tabagismo: [S] [N] Ex-Tabagista: [S] [N] \_\_\_\_maço/ano Tabagismo passivo: [S] [N]  
Historia familiar de DCV: [S] [N] Etilismo: [S] [N] Drogas ilícitas: [S] [N]  
Ativ. Física: [S] [N] Qual: \_\_\_\_\_ frequência (x/sem): \_\_\_\_\_ Duração: \_\_\_\_\_ (min)  
34- Cirurgia de Revascularização prévia: [S] [N]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
35- Intervenção Coronariana Percutânea prévia: [s] [N]  
[ ] ATC c/ BALÃO [ ] STENT  
Lesão(es) tratada(s): \_\_\_\_\_  
Evolução pós última intervenção: [ ] Reestenose [ ] Progressão (Lesão denovo)

36- IAM prévio: [S] [N]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
37- Fibrilação Atrial prévia: [S] [N]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
38- Angina prévia: [S] [N] [Estável ou Instável?]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
39- AVE prévio: [S] [N]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
40- Troca valvar prévia: [S] [N]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
41- Câncer prévia: [S] [N] Radioterapia: [S] [N] Quimioterapia: [S] [N]  
Tempo: \_\_\_\_ ano(s), \_\_\_\_ mês(es), \_\_\_\_ dias(s)  
42 – PA = \_\_\_\_ x \_\_\_\_ mmHg  
43 – Frequência de pulso = \_\_\_\_ bpm  
44 – Frequência respiratória = \_\_\_\_ irpm , Sat: \_\_\_\_% e T: \_\_\_\_°C  
45- Peso (entrada) \_\_\_\_ kg Peso (saída): \_\_\_\_ Kg Altura \_\_\_\_ cm IMC \_\_\_\_ kg/cm

## VERSO

46- Imunização contra gripe: [sim] [não]  
 47- Ventilação Invasiva: [sim] [não]      48- Ventilação Não-Invasiva: [sim] [não]  
 49- Necessidade de UTI na admissão: [sim] [não]  
 50- Radiografia de torax: [sim] [não] Alterações: \_\_\_\_\_  
 51- ECG: [sim] [não] Alterações: \_\_\_\_\_  
 52- ECO: [sim] [não]  
 FE VE = \_\_\_\_\_%    VOL. SISTÓLICO = \_\_\_\_\_ mL.    Espessura da parede do SIV = \_\_\_\_\_ mm  
 Espessura da parede do VE = \_\_\_\_\_ mm    Hipertensão pulmonar: [sim] [não]  
 Diâmetro diastólico = \_\_\_\_\_ mm    VDF = \_\_\_\_\_ mL.    VSF = \_\_\_\_\_ mL.  
 Valvopatia: [sim] [não]    Qual? \_\_\_\_\_

### Exames laboratorias:

Hemoglobina na admissão _____ g/dl	Hemoglobina na alta hospitalar _____ g/dl
Glicemia na admissão _____ mg/dl	Glicemia na alta hospitalar _____ mg/dl
Colesterol total _____ mg/dl	LDL _____ mg/dl    TG _____ mg/dl
Uréia na admissão _____ mg/dl	Uréia na alta hospitalar _____ mg/dl
Creatinina na admissão _____ mg/dl	Creatinina na alta hospitalar _____ mg/dl
Ácido úrico na admissão _____ mg/dl	Ácido úrico na alta hospitalar _____ mg/dl
Sódio na admissão _____ mEq/L	Sódio na alta hospitalar _____ mEq/L
Potássio na admissão _____ mEq/L	Potássio na alta hospitalar _____ mEq/L
Cálcio na admissão _____ mEq/L	Cálcio na alta hospitalar _____ mEq/L
TGO na admissão _____ U/L	TGO na alta hospitalar _____ U/L
TGP na admissão _____ U/L	TGP na alta hospitalar _____ U/L

Alterações de Sumário de Urina \_\_\_\_\_

### Medicações em uso:

Admissão	Alta hospitalar
Furosemida [S] [N] Anlodipino [S] [N]	Furosemida [S] [N] Anlodipino [S] [N]
Espironolactona [S] [N] Enalapril [S] [N]	Espironolactona [S] [N] Enalapril [S] [N]
Hidroclorotiazida [S] [N] Captopril [S] [N]	Hidroclorotiazida [S] [N] Captopril [S] [N]
Carvedilol [S] [N] Ramipril [S] [N]	Carvedilol [S] [N] Ramipril [S] [N]
Monocordil [S] [N] Losartana [S] [N]	Monocordil [S] [N] Losartana [S] [N]
Propatilnitrate [S] [N] Valsartana [S] [N]	Propatilnitrate [S] [N] Valsartana [S] [N]
AAS [S] [N] Clopidogrel [S] [N]	AAS [S] [N] Clopidogrel [S] [N]
Estatina [S] [N] Ansiolíticos [S] [N]	Estatina [S] [N] Ansiolíticos [S] [N]
Ainticoncepcional [S] [N] Corticoide [S] [N]	Ainticoncepcional [S] [N] Corticoide [S] [N]
Inibidor de bomba [S] [N] Digitalico [S] [N]	Inibidor de bomba [S] [N] Digitalico [S] [N]
Metformina [S] [N] Glibenclamida [S] [N]	Metformina [S] [N] Glibenclamida [S] [N]
Insulina [S] [N] Amiodarona [S] [N]	Insulina [S] [N] Amiodarona [S] [N]

Outros: \_\_\_\_\_

### Boa aderência ao TTO farmacológico:

#### Teste de MORISKY-GREEN

Você as vezes tem problemas em se lembrar de tomar sua medicação? [S] [N]  
 Você as vezes se descuida de tomar seu remédio? [S] [N]  
 Quando está se sentindo melhor, você as vezes para de tomar seu remédio? [S] [N]  
 Às vezes, se você se sentir pior ao tomar a medicação, você para de tomá-la? [S] [N]  
 Motivo da má aderência: \_\_\_\_\_

Perfil do paciente no internatmento:    

QUENTE / SECO	QUENTE/ CONGESTO
FRIO / SECO	FRIO / CONGESTO

Drogas E.V para compensação: \_\_\_\_\_

53 -Quantidade de dias da internação: \_\_\_\_\_ dias