



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Estudo da utilização do marcador NT-proBNP em  
contexto de dispneia  
Uma visão global no Serviço de Urgência e no  
Internamento**

**Catarina Freitas de Almeida**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Pedro Lito  
Coorientador: Dr. Domingos de Oliveira

**Covilhã, abril de 2018**

## Dedicatória

Para a minha mãe.

Por todo o esforço e dedicação. Pelo exemplo de coragem e otimismo invejável perante a vida, que me trouxe até aqui e me levará sempre mais além.

## Agradecimentos

À Dra. Conceição Faria, Diretora do Laboratório de Patologia Clínica, pela disponibilidade e colaboração na obtenção dos registos referentes aos doentes estudados.

Um obrigado especial, ao Dr. Pedro Lito. Em primeiro lugar, pelo voto de confiança em ter aceitado o meu pedido de orientação, sem eu ter ideia do caminho a seguir. E depois, pela motivação constante, apoio incondicional e orientação despida de formalidades sem nunca abdicar da extrema exigência, que sempre me fascinou e me faz admira-lo como médico.

Ao Dr. Domingos de Oliveira, devo repartir os agradecimentos. Enquanto coorientador, pelo profissionalismo acompanhado de muita entrega e paciência. Uma inspiração permanente e um exemplo máximo de paixão à Medicina, ao qual espero um dia conseguir equiparar-me. E enquanto mentor, por me ter dado uma das maiores provas de amor que alguma vez recebi. Faltam-me e faltar-me-ão sempre palavras para lhe agradecer o amor e dedicação a quem nada lhe era. Fica a certeza que nunca me esquecerei do que fez por mim. E que nunca lhe faltarei. À falta de palavras, farei como sempre o vi fazer, e não me faltarão os gestos. Obrigada Du, é a minha sorte grande!

À minha avó Teresa, fonte inesgotável de força. Pelas palavras na hora certa “Vai correr tudo bem. Força!” e o “Quem és tu, Catarina?”, que me acompanharão a vida toda. E pelos melhores mimos, na forma da melhor comida do mundo.

E por fim, a todos aqueles que não estando aqui mencionados sabem o quão importantes são e o quão feliz tornaram o meu percurso até aqui, presenteando-me com a mais bonita das companhias.

## Resumo

**Introdução:** A dispneia é um dos sintomas mais frequentes no Serviço de Urgência. O seu diagnóstico continua a ser um desafio devido à subjetividade enquanto sintoma e à multiplicidade de causas que lhe podem estar subjacentes. Neste sentido, o marcador NT-proBNP evidenciou ser um método sensível e específico na diferenciação entre dispneia de causa cardíaca e de causa pulmonar com elevado impacto no diagnóstico precoce e no tratamento da insuficiência cardíaca, com redução do tempo de internamento e dos custos totais associados.

**Objetivos:** Avaliar os pedidos do marcador no Serviço de Urgência do Centro Hospitalar Cova da Beira durante 12 meses, particularmente em contexto de dispneia. Analisar a utilização do marcador e verificar o impacto nas decisões clínicas sobre os doentes internados com diagnóstico de insuficiência cardíaca.

**Estatística:** Realizou-se um estudo observacional transversal retrospectivo, cuja amostra incluiu todos os doentes com pedido do NT-proBNP no Serviço de Urgência do Centro Hospitalar Cova da Beira durante o ano de 2016. Os registos dos doentes com dispneia foram recolhidos a partir dos seus processos clínicos, tendo sido identificados os diagnosticados com insuficiência cardíaca, e a partir daí realizada a sua análise à luz dos valores de corte do marcador.

**Resultados:** Durante o ano de 2016 foi pedido o teste NT-proBNP a 907 doentes no Serviço de Urgência no contexto de 58 episódios clínicos diferentes. Dessa amostra, foram selecionados 348 casos com dispneia. Verificou-se que a amostra era maioritariamente do sexo feminino e que a idade média foi de aproximadamente 78 anos. Desses 348 doentes, 139 foram diagnosticados com insuficiência cardíaca, sendo este o diagnóstico que apresentou a segunda média de valores do marcador mais elevada, mas com valor máximo superior e com menor desvio padrão. Tiveram ordem de internamento pós-Serviço de Urgência 61 doentes: 11 obtiveram alta clínica com subida do marcador, 27 apresentaram uma descida do marcador e em 23 não foi possível realizar a monitorização devido à falta de dados. Não se conseguiu aferir correlação entre o valor de NT-proBNP e as variáveis “dias de internamento”, “reentradas” e “mortalidade”.

**Conclusão:** Na amostra estudada, o marcador NT-proBNP não foi relevante nem na determinação etiológica da dispneia, nem no destino e/ou prognóstico dos doentes diagnosticados com insuficiência cardíaca. Isto poderá levantar questões de carácter económico à gestão hospitalar e impõe a necessidade de rever os critérios de recurso ao

marcador NT-proBNP na insuficiência cardíaca, face aos custos inerentes à sua utilização desajustada.

## Palavras-chave

NT-proBNP, Dispneia, Insuficiência Cardíaca, Prognóstico.

## Abstract

**Introduction:** Dyspnoea is one of the most frequent symptoms in the Emergency Services. Its diagnosis continues to be a challenge due to its subjectivity as a symptom and due to its multiple causes. Being so, the NT-proBNP marker proved to be a specific and sensitive method to differentiate cardiac from pulmonary dyspnoea, having a high impact on an early diagnosis and the treatment of heart failure, and reducing hospital admissions and total associated costs.

**Purpose:** Evaluate the requests for the marker in Cova da Beira Hospital Centre's Emergency Services, for 12 months, particularly in matters of dyspnoea. Analyze the use of the marker and verify its impact on clinical decision making in admitted patients with a heart failure diagnosis.

**Methods:** A retrospective transversal observational study was made, which sample included every patient with a NT-proBNP request, in Cova da Beira Hospital Centre's Emergency Services, in 2016. The dyspnoea patients' records were collected from their medical charts; those with a heart failure diagnosis were identified, and from there an analysis based on the cut-off values of the marker was performed.

**Results:** During 2016, the NT-proBNP test was requested to 907 patients in the Emergency Services, in the context of 58 different clinical episodes. Therefore, 348 cases with dyspnoea were selected. It was verified that the sample consisted mainly of women, and that the average age was 78 years old. From those 348 patients, 139 were diagnosed with a HF, being this the diagnosis with the second highest average of the values from the marker, but with a higher maximum value and a lower standard deviation. A total of 61 patients had admission order after being in the Emergency Services: 11 had medical release with a rising of the marker, 27 showed a dropping of the marker, and it was not possible to monitor 23 due to the lack of data. It was not possible to correlate the NT-proBNP value with the variables "inpatient days", "readmissions" and "mortality".

**Conclusion:** In the studied sample, the NT-proBNP marker was not relevant neither in the etiological determination of dyspnoea, nor in the fate and/or prognosis of the patients diagnosed with a heart failure. This can create financial questions regarding hospital management, and it imposes the need to review the criteria of the NT-proBNP marker resource in the Emergency Services, due to the costs associated with its misuse.

## Keywords

NT-proBNP, Dyspnoea, Heart Failure, Prognosis.

# Índice

1.	Introdução .....	1
2.	Material e Métodos .....	3
2.1	Teste NT-proBNP .....	4
2.1.1	Valores de corte.....	4
2.2	Análise Estatística .....	5
3.	Resultados .....	7
3.1	Caracterização da amostra geral .....	7
3.1.1	Aplicação dos valores de corte do marcador para situações de insuficiência cardíaca crónica.....	8
3.2	Análise da amostra de doentes com episódio clínico de dispneia.....	8
3.2.1	Análise etiológica da amostra de doentes com dispneia.....	9
3.2.2	Aplicação dos valores de corte do marcador para episódios de dispneia com suspeita de IC aguda.....	11
3.3	Análise da amostra de doentes com dispneia por IC .....	12
3.3.1	Destino dos doentes com IC e caracterização do marcador .....	12
3.3.2	Relação entre os valores do marcador e a decisão de internamento.....	13
3.4	Análise da amostra de doentes internados.....	14
3.4.1	Análise do número de pedidos do marcador durante o internamento .....	16
3.4.2	Análise da evolução do marcador durante o internamento .....	17
3.5	Análise da mortalidade na amostra de doentes com internamento .....	17
3.6	Análise da amostra de doentes com reentradas no SU durante o período em estudo... ..	18
4.	Discussão de resultados .....	19
4.1	Pedidos do NT-proBNP no SU no CHCB durante o ano de 2016 .....	19
4.1.1	Pedidos de NT-proBNP em contexto de dispneia .....	20
4.1.2	Pedidos de NT-proBNP em doentes com IC .....	21
4.1.3	Destino dos indivíduos com IC .....	22
4.1.4	Pedidos de NT-proBNP no internamento .....	22
4.1.5	Valores de NT-proBNP e a mortalidade .....	24
4.1.6	Valores de NT-proBNP e as reentradas .....	25
4.2	Limitações do estudo e sugestões .....	25
5.	Conclusão .....	26
6.	Bibliografia .....	27
7.	Anexos.....	29

## Lista de Figuras

Figura 1 - Organograma do estudo.....	3
---------------------------------------	---

## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Valores de corte do NT-proBNP para doentes com insuficiência cardíaca crónica estável. ....	4
Tabela 2 - Valores de corte do NT-proBNP estratificados de acordo com a idade para eventos agudos de IC. ....	5
Tabela 3 - Distribuição da amostra geral por idade. ....	7
Tabela 4 - Distribuição da amostra geral por género. ....	7
Tabela 5 - Caracterização dos valores do NT-proBNP no SU durante o ano de 2016. ....	8
Tabela 6 - Aplicação dos valores de corte do NT-proBNP para a insuficiência cardíaca crónica estável à amostra geral. ....	8
Tabela 7 - Caracterização dos valores de NT-proBNP nos indivíduos com dispneia. ....	9
Tabela 8 - Distribuição dos doentes com dispneia pelas diferentes causas etiológicas. ....	9
Tabela 9 - Caracterização dos valores de NT-proBNP tendo em conta a causa etiológica da dispneia. ....	10
Tabela 10 - Análise da amostra de doentes com dispneia tendo em conta os valores de corte do NT-proBNP, estratificados por idade, para eventos agudos de IC. ....	11
Tabela 11 - Resultados da aplicação dos valores de corte do NT-proBNP na amostra geral de doentes com dispneia. ....	12
Tabela 12 - Distribuição dos doentes com IC por destino após episódio no SU. ....	12
Tabela 13 - Relação entre o valor de NT-proBNP e o destino dos doentes entre os 50 e os 75 anos. ....	13
Tabela 14 - Relação entre o valor de NT-proBNP e o destino dos doentes com idade superior a 75 anos. ....	14
Tabela 15 - Distribuição dos doentes internados por faixa etária. ....	14
Tabela 16 - Caracterização dos valores de NT-proBNP nos doentes internados. ....	15
Tabela 17 - Relação entre o número de dias de internamento e o valor de NT-proBNP em idades entre os 50 e 75 anos. ....	15
Tabela 18 - Relação entre o número de dias de internamento e o valor de NT-proBNP para doentes com idade superior a 75 anos. ....	16
Tabela 19 - Distribuição do número de pedidos de NT-proBNP no internamento. ....	16
Tabela 20 - Evolução do NT-proBNP no internamento. ....	17
Tabela 21 - Taxa de mortalidade na amostra de doentes com internamento. ....	17
Tabela 22 - Distribuição dos óbitos nos doentes com internamento. ....	17
Tabela 23 - Relação entre a evolução do NT-proBNP no internamento e a mortalidade. ....	18
Tabela 24 - Caracterização da variável "idade" na amostra geral. ....	29
Tabela 25 - Episódios clínicos atribuídos aos pedidos do NT-proBNP na amostra geral, no SU. ....	29
Tabela 26 - Distribuição dos doentes por género com episódio clínico de dispneia. ....	31

Tabela 27 - Distribuição dos doentes por faixa etária com episódio clínico de dispneia. ....	31
Tabela 28 - Distribuição dos diagnósticos de dispneia pelos diferentes meses do ano. ....	31
Tabela 29 - Distribuição dos doentes com dispneia por IC por faixa etária e género. ....	32
Tabela 30 - Caracterização do valor do NT-proBNP nos diferentes destinos. ....	32
Tabela 31 - Distribuição dos doentes internados por género. ....	34
Tabela 32 - Caracterização do número de dias de internamento. ....	34
Tabela 33 - Relação entre o valor de NT-proBNP aquando da alta clínica no internamento e a mortalidade. ....	34
Tabela 34 - Relação entre o valor do NT-proBNP aquando da alta clínica no internamento e o número de entradas no SU durante 12 meses. ....	35
Tabela 35 - Relação entre o número de entradas no SU durante 12 meses e a mortalidade. .	36

## Lista de Acrónimos

ANP	Péptido Natriurético Auricular
BNP	Péptido Natriurético Tipo B
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
ECG	Electrocardiograma
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
IC	Insuficiência Cardíaca
IMC	Índice de Massa Corporal
NT-proBNP	Péptido Natriurético porção N-terminal
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SU	Serviço de Urgência

# 1. Introdução

Em Portugal, tal como noutros países desenvolvidos, o número de admissões no Serviço de Urgência (SU) aumenta ano após ano pelo acréscimo absoluto e relativo do número de idosos com doença crónica e múltiplas comorbilidades (1). São os *high users* dos serviços de urgência geral e dos internamentos dos serviços hospitalares das várias especialidades médicas (2). O diagnóstico rápido e preciso das patologias é importante, constituindo ainda um dos grandes desafios à ação médica nos dias de hoje e à sustentabilidade do sistema nacional de saúde (3).

É consensual que a insuficiência cardíaca (IC) é um problema grave da saúde pública que atinge proporções epidémicas. Todavia o seu diagnóstico continua particularmente desafiante, tendo em conta a diversidade de sintomas e sinais que pode apresentar (1,4,5). A forma de apresentação mais frequente da IC no SU é a dispneia, mas a sua baixa especificidade devido à vasta variedade de causas cardiovasculares e não-cardiovasculares que lhe podem estar subjacentes, tornam a sua avaliação difícil, levando frequentemente à sua subvalorização e a erros diagnósticos (3,5). A IC está identificada como a principal causa de internamento hospitalar após os 65 anos, na Europa e nos Estados Unidos (1), com fraco prognóstico pós-internamento e risco aumentado de reinternamento, sendo detentora de um enorme impacto social e económico (7). A mortalidade por insuficiência cardíaca, nas suas fases mais evoluídas, atinge os 50% ao ano, e é mais elevada em doentes com IC do que com cancro da mama, cólon ou próstata individualmente (3).

O diagnóstico apropriado e terapêutica precoce estão fortemente associados à diminuição da mortalidade por dispneia e IC. Neste sentido, a *American Heart Association/American College of Cardiology* e a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) reconhecem a importância de se estabelecerem critérios simples e reprodutíveis para o diagnóstico da IC aguda e crónica (8). Em Agosto de 2016, é publicada pela ESC as “*Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure*” onde se volta a enfatizar a importância do pedido da concentração plasmática dos péptidos natriuréticos (NPs), BNP (*B-Type natriuretic peptide*) e NT proBNP (*N-terminal pro-B type natriuretic peptide*) como testes diagnósticos iniciais (9).

O BNP e o NT-proBNP são secretados pelos miócitos ventriculares, em resposta à sobrecarga de pressão e/ou de volume (10,11). Tem ação local e sistémica, induzindo vasodilatação e natriurese por inibição do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (12). O NT-proBNP é maioritariamente excretado pelo rim e apresenta uma semivida mais longa (120 minutos), com uma concentração sérica 6 vezes superior ao BNP e maior suscetibilidade a fatores como a idade, género, função renal e índice de massa corporal (IMC) (13).

Na última década, este marcador tem vindo a mostrar-se útil no estabelecimento ou exclusão de IC em doentes com dispneia aguda no SU (10), sendo um método fácil, rápido e de baixo custo que ajuda a selecionar os doentes e a determinar a necessidade de realizar ecocardiograma e outros exames complementares (14). Além disso e pelo papel significativo na gestão da insuficiência cardíaca desde o diagnóstico à terapêutica e monitorização dos doentes, o NT-proBNP apresenta-se também como a melhor variável laboratorial na estratificação prognóstica da IC (2,15).

Assim, os objetivos principais deste estudo são:

- ✓ Avaliar os pedidos do marcador no SU do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) durante 12 meses, particularmente em contexto de dispneia e a sua influência nas decisões clínicas.
- ✓ Analisar e avaliar os pedidos do marcador efetuados aos doentes com ordem de internamento pós-SU e o impacto na conduta clínica.
- ✓ Reforçar a importância que o NT-proBNP pode ter no diagnóstico, terapêutica e prognóstico em contexto de dispneia no SU e da IC no internamento.

## 2. Material e Métodos

Este estudo transversal e retrospectivo, documental na observação teve como população alvo os utentes do CHCB a quem foi pedida a análise do marcador NT-proBNP no Serviço de Urgência Geral durante os doze meses do ano de 2016, período que se considerou aceitável pois cobre toda a sazonalidade.

Foi realizado o levantamento dos pedidos com posterior cruzamento com os episódios clínicos atribuídos à admissão do SU de modo a selecionar os doentes com dispneia, sendo importante referir que a nomenclatura atribuída foi realizada pela equipa de enfermagem de acordo com a Triagem de Manchester.

Efetuuou-se depois, uma pesquisa individual dos doentes através do Alert® ER "relatório de urgência completo" para identificar o diagnóstico de saída e assim determinar a causa etiológica da dispneia. Após essa pesquisa foi dada relevância aos doentes com etiologia cardíaca e diagnóstico de saída de insuficiência cardíaca. Dentro dessa amostra de doentes, foram depois analisados os dados dos que tiveram episódio de internamento pós-SU para levantamento e análise dos pedidos de NT-proBNP até à alta hospitalar, através da plataforma de informação SClinic® (Figura 1).

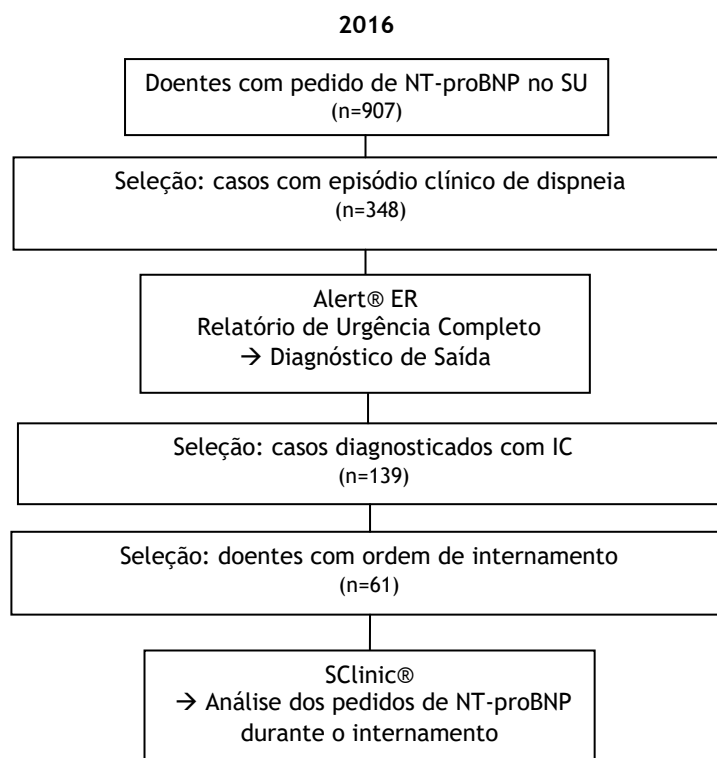


Figura 1 - Organograma do estudo.

## 2.1 Teste NT-proBNP

O teste NT-proBNP utilizado pelo CHCB é um teste de electroquimioluminescência comercializado pela empresa Roche Diagnostics®. O ensaio *Elecsys proBNP II STAT* contém dois anticorpos monoclonais que reconhecem epítomos localizados na parte N-terminal do proBNP em soro e plasma humanos (16). É um ensaio preciso, simples, rápido e acessível com baixo custo associado (2).

O teste deteta valores entre 5 e 35000pg/ml ou até 70000pg/ml no caso de amostras diluídas duas vezes. O seu valor unitário é de 10€.

### 2.2.1 Valores de corte

- Valores recomendados em doentes com insuficiência cardíaca crónica estável diagnosticada: Vários estudos suportam um limiar de decisão para o NT-proBNP de 125pg/ml.

Tabela 1 - Valores de corte do NT-proBNP para doentes com insuficiência cardíaca crónica estável.

Valores de NT-proBNP (pg/ml)	Interpretação
< 125	Excluem disfunção cardíaca com alto nível de certeza em doentes com sintomas sugestivos de insuficiência cardíaca
≥ 125	Podem indicar disfunção cardíaca e estão associados a aumento do risco de complicações cardíacas

- Valores de corte para doentes com dispneia e suspeita de IC aguda: O limiar de decisão para o NT-proBNP é de 300pg/ml. No entanto, como o NT-proBNP é influenciado pela idade dos doentes com ou sem insuficiência cardíaca aguda, os valores de exclusão são estratificados por idades, como mostra a tabela seguinte.

Tabela 2 - Valores de corte do NT-proBNP estratificados de acordo com a idade para eventos agudos de IC.

Idade (anos)	Valores de NT-proBNP (pg/ml)	
< 50	[300-450]	>450
50-75	[300-900]	>900
>75	[300-1800]	>1800
Interpretação	Insuficiência Cardíaca Aguda pouco provável: devem procurar-se causas alternativas para a dispneia	Insuficiência Cardíaca Aguda provável: considerar fatores que elevam o NT-proBNP

Quando utilizado com os valores de corte recomendados o ensaio produz valores preditivos negativos compreendidos entre os 97% e os 100% dependendo da idade e do sexo.

De salientar que a concentração sanguínea do NT-proBNP varia com a idade, género, peso (IMC) e função renal (5,13). O valor do marcador mostra-se proporcional à idade e à insuficiência renal, enquanto que varia em razão inversa relativamente ao IMC. (12) Quanto ao género, as mulheres apresentam valores mais elevados. Assim, quando se avalia a probabilidade da insuficiência cardíaca deve ter-se em conta estes fatores. No entanto, neste estudo nenhum doente foi excluído da amostra com base no IMC ou função renal uma vez que no SU não havia informação clínica suficiente para avaliar essas variáveis.

De referir que, para testar a relação entre os dias de internamento e o valor do marcador, estes foram agrupados em intervalos ([0-4], [5-9], [10-14], [15-29], [30-44]), criados de 5 em 5 dias até os 15 dias e depois de 15 em 15 dias até perfazer os 42 dias (número máximo de período de internamento).

Do mesmo modo, aquando da procura de relação entre as variáveis “valor de NT-proBNP à alta”, “mortalidade” e “número de entradas no SU”, os valores do marcador foram agrupados em intervalos ([900], ]900-1800], ]1800-8400], ]8400-16200], ]16200-48600], ]48600]) de modo a facilitar a análise devido às dimensões reduzida da amostra nessa fase do estudo (61 doentes).

## 2.2 Análise Estatística

O programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 23, foi usado para criar a base de dados que permitiu a análise e o tratamento estatístico. Procedeu-se a uma análise

descritiva de variáveis quantitativas e qualitativas. No que diz respeito à variável “valor de NT-proBNP” fez-se a análise descritiva das medidas de tendência central (média, mediana, moda e quartis) e das medidas de dispersão (desvio-padrão, valor mínimo e valor máximo). Na abordagem posterior da mesma variável foi feita a sua distribuição por três escalões etários (<50 anos, 50-75 anos e >75 anos). A descrição das variáveis foi realizada sob a forma de frequência absoluta e percentagem. O teste estatístico utilizado foi o Teste Qui-Quadrado. A significância estatística foi estabelecida como *valor de p* inferior a 0,05, com intervalos de confiança de 95%.

### 3. Resultados

#### 3.1 Caracterização da amostra geral

A população em estudo corresponde a doentes com entrada no SU do CHCB com pedido do marcador NT-proBNP no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2016, inclusive. Reuniu-se um total de 1091 pedidos correspondentes a 907 doentes com idade compreendida entre 28 e 100 anos. A idade média foi de aproximadamente 78 anos (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição da amostra geral por idade.

N		907
Média		78,27
Mediana		80,00
Moda		84
Desvio padrão		10,958
Idade Mínima		28
Idade Máxima		100
Quartis	25	72,00
	50	80,00
	75	86,00

Tendo em conta a distribuição por sexo, 528 (58,2%) eram doentes do sexo feminino com média de idade de aproximadamente 79 anos e 379 (41,8%) do sexo masculino com média de idade de 76 anos (Tabela 4 e Anexos - Tabela 24).

Tabela 4 - Distribuição da amostra geral por género.

	n	%
Feminino	528	58,2
Masculino	379	41,8
Total	907	100,0

Em relação à caracterização do marcador NT-proBNP no SU durante os 12 meses do estudo a média foi de 4140,95pg/ml e a sua restante caracterização encontra-se na Tabela 5.

Tabela 5 - Caracterização dos valores do NT-proBNP no SU durante o ano de 2016.

n		907
Média		4140,95
Erro padrão		280,757
Mediana		1318,00
Desvio padrão		8455,396
Amplitude		69995
Mínimo		<5
Máximo		>70000
Percentis	25	335,40
	50	1318,00
	75	3909,00

### 3.1.1 Aplicação dos valores de corte do marcador para situações de insuficiência cardíaca crónica

Considerando o valor de corte de 125pg/ml para situações de insuficiência cardíaca crónica, verificámos que 810 doentes (89,3%) apresentavam, aparentemente, disfunção cardíaca e que em 96 (10,7%) excluiu-se a disfunção cardíaca mesmo com sintomatologia sugestiva de insuficiência cardíaca.

Tabela 6 - Aplicação dos valores de corte do NT-proBNP para a insuficiência cardíaca crónica estável à amostra geral.

	n	%
Valor inferior a 125	97	10,7
Valor superior ou igual a 125	810	89,3
Total	907	100,0

### 3.2 Análise da amostra de doentes com episódio clínico de dispneia

Dentro da amostra total de 907 doentes foram atribuídos 58 episódios clínicos diferentes (Anexos - Tabela 25), sendo os mais frequentes: "dispneia" (38,4%), "outros diagnósticos" (19,4%), "dor torácica" (9,2%), "edema e edema dos membros" (4,5%) e "astenia" (4,2%).

Relativamente aos 348 doentes com episódio de entrada de dispneia, a maioria (56,3%) era do sexo feminino, sendo a faixa etária mais prevalente a de doentes com idade superior a 75 anos (Anexos - Tabela 26 e 27). No que respeita ao valor do marcador, nesta amostra a média

foi de 5801,34pg/ml com valor de desvio padrão bastante elevado, o que revela uma grande dispersão dos valores em relação à média amostral (Tabela 7).

Tabela 7 - Caracterização dos valores de NT-proBNP nos indivíduos com dispneia.

n		348
Média		5801,34
Mediana		2138,00
Desvio padrão		10359,588
Mínimo		18
Máximo		>70000
Quartis	25	600,83
	50	2138,00
	75	5993,00

Analisando a distribuição dos episódios de dispneia no SU há evidências estatisticamente significativas de que a incidência de casos de dispneia nos diferentes meses do ano é diferente, sendo que nos meses de fevereiro, março e abril essa incidência é maior (Anexos - Tabela 28).

### 3.2.1 Análise etiológica da amostra de doentes com dispneia

No que respeita ao diagnóstico etiológico da dispneia e tendo como base o diagnóstico de saída registado no "relatório completo do SU", verificou-se que em 164 doentes (47,1%) a causa da dispneia foi pulmonar e em 139 doentes (39,9%) a causa foi cardíaca, especificamente por IC. As restantes causas estão expressas na tabela seguinte:

Tabela 8 - Distribuição dos doentes com dispneia pelas diferentes causas etiológicas.

	n	%
Causa Cardíaca: IC	139	39,9
Causa Cardíaca: exceto IC	13	3,7
Causa Pulmonar	164	47,1
Causa Mista	9	2,6
Outras Causas	23	6,6
Total	348	100,0

No que concerne, à média de valores do marcador NT-proBNP, a dispneia de causa mista foi a causa etiológica que apresentou o maior valor médio com 16037,57pg/ml, seguida da dispneia

de causa cardíaca por IC com valor médio de 7801,33pg/ml (Tabela 9). No entanto, é importante referir que a causa cardíaca por IC foi a que apresentou o valor máximo superior, atingindo >70000pg/ml com o menor desvio-padrão de 10697,934pg/ml, o que representa uma menor dispersão dos valores em relação à média da amostra. Os restantes valores, representativos das outras causas podem ser observados na tabela seguinte:

Tabela 9 - Caracterização dos valores de NT-proBNP tendo em conta a causa etiológica da dispneia.

<b>Causa cardíaca: IC</b>					
	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Valor de NT-proBNP	139	82	>70000	7801,33	10697,394
Total	139				

<b>Causa cardíaca: exceto IC</b>					
	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Valor de NT-proBNP	13	39	10633	3550,95	3115,695
Total	13				

<b>Causa Pulmonar</b>					
	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Valor de NT-proBNP	164	18	63437	3779,71	8334,124
Total	164				

<b>Causa Mista</b>					
	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Valor de NT-proBNP	9	864	52487	16037,57	20081,444
Total	9				

<b>Outras causas</b>					
	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Valor de NT-proBNP	23	31	12975	2691,70	3835,999
Total	23				

### 3.2.2 Aplicação dos valores de corte do marcador para episódios de dispneia com suspeita de IC aguda

A partir da aplicação dos valores de corte do NT-proBNP, de acordo com a Tabela 2, dos 348 doentes que constituem a amostra total de dispneia, foram obtidos 196 (56,3%) doentes com valores de “provável IC”, 96 doentes (27,7%) com “IC pouco provável e 56 (16,1%) com valores que excluem a presença de IC (Tabela 10 e 11).

Tabela 10 - Análise da amostra de doentes com dispneia tendo em conta os valores de corte do NT-proBNP, estratificados por idade, para eventos agudos de IC.

<b>Idade inferior a 50 anos</b>		
	n	%
NT-proBNP < 300	1	50,0
NT-proBNP entre 300 e 450	0	0,0
NT-proBNP > 450	1	50,0
Total	2	100,0

<b>Idade entre 50 e 75 anos</b>		
	n	%
NT-proBNP < 300	31	34,1
NT-proBNP entre 300 e 900	12	13,2
NT-proBNP > 900	48	52,7
Total	91	100,0

<b>Idade superior a 75 anos</b>		
	n	%
NT-proBNP < 300	24	9,4
NT-proBNP entre 300 e 1800	84	32,9
NT-proBNP > 1800	147	57,7
Total	255	100,0

Tabela 11 - Resultados da aplicação dos valores de corte do NT-proBNP na amostra geral de doentes com dispneia.

	n	%
IC provável	196	56,3
IC pouco provável	96	27,7
Exclui-se IC	56	16,1
Total	348	100,0

### 3.3 Análise da amostra de doentes com dispneia por IC

Dentro da amostra de doentes com dispneia por IC (diagnóstico de saída) verifica-se que a maioria (80,6%) tinha idade superior a 75 anos, não havendo doentes com menos de 50 anos. Da análise do fator género, 77 (55,4%) dos casos são do sexo feminino e 62 (44,6%) são do sexo masculino (Anexos - Tabela 29).

#### 3.3.1 Destino dos doentes com IC e caracterização do marcador

Ao determinar a distribuição por destino dos 139 doentes com IC, verificou-se que 61 dos doentes (43,9%) foram internados, 58 (41,7%) tiveram alta hospitalar, 18 (12,9%) foram referenciados para consulta externa e 2 (1,4%) foram transferidos para outra unidade hospitalar (Tabela 12).

No que diz respeito ao comportamento do marcador nos diferentes destinos, os doentes internados apresentaram maior média, 11746,38pg/ml, e o maior valor máximo (>70000pg/ml) comparativamente aos restantes. No entanto, é o destino que apresenta também, o maior valor de desvio padrão, com 15468,1pg/ml (Anexos - Tabela 30).

Tabela 12 - Distribuição dos doentes com IC por destino após episódio no SU.

	n	%
Alta	58	41,7
Consulta Externa	18	12,9
Internamento	61	43,9
Transferência Hospitalar	2	1,4
Total	139	100,0

### 3.3.2 Relação entre os valores do marcador e a decisão de internamento

Tendo em conta a distribuição do destino dos doentes (Tabela 12) procurou-se averiguar se existia alguma relação entre os valores do marcador à entrada no SU e a decisão de internamento. No entanto, como podemos observar nas Tabelas 13 e 14, pelo resultado dos Testes de Qui-quadrado ( $p=0,224$  e  $p=0,140$ ), não há evidência estatisticamente significativa que permita concluir que a variável destino está diretamente relacionada com valor do marcador.

Tabela 13 - Relação entre o valor de NT-proBNP e o destino dos doentes entre os 50 e os 75 anos.

<b>Idade entre 50 e 75 anos</b>					
		<b>Destino</b>			
		<b>Alta</b>	<b>Consulta Externa</b>	<b>Internamento</b>	<b>Total</b>
Valor de NT-proBNP < 300	n	1	0	0	1
	%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Valor do NT-proBNP entre 300 e 900	n	0	1	1	2
	%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
Valor do NT-proBNP > 900	n	14	2	12	28
	%	50,0%	7,1%	42,9%	100,0%
Total	n	15	3	13	31
	%	48,4%	9,7%	41,9%	100,0%

<b>Teste Qui-quadrado</b>			
	<b>Est. Teste</b>	<b>G.L.</b>	<b>p-valor</b>
Pearson Qui-quadrado	5,632	4	,224

Tabela 14 - Relação entre o valor de NT-proBNP e o destino dos doentes com idade superior a 75 anos.

<b>Idade superior a 75 anos</b>						
		<b>Destino</b>				
		<b>Alta</b>	<b>Consulta Externa</b>	<b>Internamento</b>	<b>Transferência Hospitalar</b>	<b>Total</b>
Valor NT-proBNP < 300	n	2	0	0	0	2
	%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Valor NT-proBNP entre 300 e 1800	n	14	5	7	1	27
	%	51,9%	18,5%	25,9%	3,7%	100,0%
Valor NT-proBNP > 1800	n	27	10	41	1	79
	%	34,2%	12,7%	51,9%	1,3%	100,0%
Total	n	43	15	48	2	108
	%	39,8%	13,9%	44,4%	1,9%	100,0%

<b>Teste Qui-quadrado</b>			
	<b>Est. teste</b>	<b>G.L.</b>	<b>p-valor</b>
Pearson Qui-quadrado	8,857	6	,140

### 3.4 Análise da amostra de doentes internados

Relativamente à amostra constituída pelos 61 doentes internados, verificou-se que a maioria (53%) é do sexo feminino (Anexos - Tabela 31) e que 48 dos doentes (78,7%) apresentaram idade superior a 75 anos (Tabela 15). No que diz respeito ao valor do marcador, os doentes desta amostra apresentaram uma média de 8335,59pg/ml e um desvio padrão de 13289,4pg/ml (Tabela 16).

Tabela 15 - Distribuição dos doentes internados por faixa etária.

	<b>N</b>	<b>%</b>
Idade entre 50 e 75 anos	13	21,3
Idade superior a 75 anos	48	78,7
Total	61	100,0

Tabela 16 - Caracterização dos valores de NT-proBNP nos doentes internados.

N		61
Média		11746,38
Erro padrão		1980,492
Mediana		5419,00
Desvio padrão		15468,135
Amplitude		69659
Mínimo		341
Máximo		>70000
Percentis	25	2038,50
	50	5419,00
	75	14842,00

Sobre os **períodos de permanência no internamento** verificou-se que os 61 doentes estiveram internados em média 8,57 dias, sendo que o período variou entre 0 e 42 dias (Anexos - Tabela 32).

Aplicou-se o Teste Qui-quadrado para determinar a **existência de relação entre o valor do marcador e o número de dias do internamento**. E para um *valor de  $p=1,000$* , para os doentes entre os 50 anos e os 75 anos, e um *valor de  $p=0,426$*  para os doentes com idade superior a 75 anos, não existe evidência estatisticamente significativa que relacione diretamente as duas variáveis (Tabela 17 e 18). Pode-se também verificar pela análise das tabelas que os doentes com idade entre os 50 e 75 anos apresentam menor tempo de internamento do que os doentes com idade superior a 75 anos.

Tabela 17 - Relação entre o número de dias de internamento e o valor de NT-proBNP em idades entre os 50 e 75 anos.

Idade entre 50 e 75 anos					
		Número de dias de internamento			
		0 a 4	5 a 9	10 a 14	Total
NT-proBNP entre 300 e 900	n	0	0	1	1
	%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
NT-proBNP > 900	n	3	5	4	12
	%	25,0%	41,7%	33,3%	100,0%
Total	n	3	5	5	13
	%	23,1%	38,5%	38,5%	100,0%

-

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	1,733	2	1,000

Tabela 18 - Relação entre o número de dias de internamento e o valor de NT-proBNP para doentes com idade superior a 75 anos.

Idade superior a 75 anos							
		Número de dias de internamento					Total
		0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 29	30 a 44	
NT-proBNP entre 300 e 1800	n	2	3	0	1	1	7
	%	28,6%	42,9%	0,0%	14,3%	14,3%	100,0%
NT-proBNP > 1800	n	16	10	10	3	2	41
	%	39,0%	24,4%	24,4%	7,3%	4,9%	100,0%
Total	n	18	13	10	4	3	48
	%	37,5%	27,1%	20,8%	8,3%	6,3%	100,0%

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	3,830	4	,426

### 3.4.1 Análise do número de pedidos do marcador durante o internamento

No que respeita à **distribuição do número de pedidos do marcador no internamento** na Tabela 19 podemos observar que 23 (37,7%) doentes não apresentaram nenhum pedido, 16 (26,2%) apresentaram um pedido apenas e 22 (36,1%) apresentaram dois ou mais.

Tabela 19 - Distribuição do número de pedidos de NT-proBNP no internamento.

	n	%
Sem pedido de NT-proBNP durante o internamento	23	37,7
Um pedido de NT-proBNP durante o internamento	16	26,2
Dois ou mais pedidos de NT-proBNP durante o internamento	22	36,1
Total	61	100,0

### 3.4.2 Análise da evolução do marcador durante o internamento

Tendo em conta a evolução do marcador durante o internamento, verificou-se que em 23 doentes (37,7%) nada se conseguiu aferir devido à falta de dados; 16 (26,2%) tiveram uma diminuição do valor do marcador superior a 30%, 11 (18,0%) uma diminuição do valor do marcador inferior a 30% e nos restantes 11 (18,0%) ocorreu uma subida dos valores de NT-proBNP (Tabela 20).

Tabela 20 - Evolução do NT-proBNP no internamento.

	n	%
Sem dados suficientes	23	37,7
Descida inferior a 30%	11	18,0
Descida superior a 30%	16	26,2
Subida	11	18,0
Total	61	100,0

### 3.5 Análise da mortalidade na amostra de doentes com internamento

Dos 61 doentes com internamento, 26 acabaram por falecer, o que se traduz numa taxa de mortalidade de 42,6%. Dos 26 óbitos, 1 ocorreu durante o internamento e 25 após o período de internamento, sendo que 24 destes morreram dentro de 6 meses (Tabela 21 e 22).

Tabela 21 - Taxa de mortalidade na amostra de doentes com internamento.

	n	%
Vivo	35	57,4
Falecido	26	42,6
Total	61	100,0

Tabela 22 - Distribuição dos óbitos nos doentes com internamento.

	n	%
Óbito durante o período de internamento	1	3,8
Óbito após o internamento	25	96,2
. < 6 meses: 24		
. ≥ 6 meses: 1		
Total	26	100,0

Relativamente à **relação entre a evolução do NT-proBNP durante o internamento com o número de óbitos**, para um valor de estatística de teste de 3,639 com um  $p$ -valor=0,801 não há evidências estatisticamente significativas que sustentem essa relação (Tabela 23).

Tabela 23 - Relação entre a evolução do NT-proBNP no internamento e a mortalidade.

		Evolução do NT-proBNP no Internamento				Total
		Sem dados suficientes	Descida <30%	Descida >30%	Subida	
Não ocorreu óbito	n	12	5	10	8	35
	%	34,3%	14,3%	28,6%	22,9%	100,0%
Óbito durante o período de internamento	n	1	0	0	0	1
	%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Óbito após o internamento	n	10	6	6	3	25
	%	40,0%	24,0%	24,0%	12,0%	100,0%
Total	n	23	11	16	11	61
	%	37,7%	18,0%	26,2%	18,0%	100,0%

#### Teste Qui-quadrado

	Est. teste	G.L:	p-valor
Pearson Qui-quadrado	3,639	6	,801

Procurou-se também determinar também se existiria relação entre o **valor do marcador à alta do internamento e a mortalidade**. Pelo teste do Qui-quadrado, obteve-se um valor de  $p=0,783$ , pelo que não há evidência estatisticamente significativa entre estas duas variáveis na amostra em estudo (Anexos - Tabela 33).

### 3.6 Análise da amostra de doentes com reentradas no SU durante o período em estudo

Dentro da amostra dos 61 doentes internados, questionou-se se existiria **relação entre o valor de NT-proBNP aquando da alta e o número de entradas no período de 12 meses**. Pela análise da Tabela 34 dos Anexos, para um valor de  $p=0,872$ , verificou-se que não há evidência estatisticamente significativa entre as variáveis.

Relativamente à **relação entre o número de entradas no SU e a mortalidade**, verificou-se que para um valor de  $p=0,657$ , as variáveis são independentes não havendo correlação estatisticamente significativa entre as duas (Anexos - Tabela 35).

## 4. Discussão de resultados

### 4.1 Pedidos do NT-proBNP no SU do CHCB durante o ano de 2016

Durante os 12 meses do ano de 2016 foram realizados testes de NT-proBNP a 907 doentes em contexto de SU o que corresponde, na amostra total de 56166 episódios de urgência geral durante esse ano a 1,94% das entradas no SU.

Verificou-se que a maioria dos doentes da amostra foi do sexo feminino (58,2%) sendo a média de idade aproximadamente 78 anos. Os doentes nesta faixa etária apresentam-se habitualmente com multimorbilidade o que se torna numa limitação ao diagnóstico final em contexto de SU.

Relativamente ao marcador verificou-se que foi pedido em contexto de 58 episódios clínicos diferentes registados na admissão do SU (Anexos - Tabela 25). O NT-proBNP pode estar elevado num conjunto de patologias de causa cardíaca e não cardíaca, muitas das quais incluídas em alguns destes episódios (5). No entanto, em diagnósticos como "otalgia", "recusa alimentar" e "tosse" não se encontra justificação para o pedido do marcador. O marcador em ambiente de urgência deve ser pedido preferencialmente em contexto de dispneia, situação clínica para a qual é indicado com o mais alto nível de recomendação pelas principais diretrizes internacionais (9). Logo depois da "dispneia", o diagnóstico mais frequente foi "outros diagnósticos" o que demonstra que o marcador foi pedido e efetuado em contextos clínicos para além dos 58 episódios identificados. Dito isto, tudo parece indicar que o pedido do marcador possa traduzir num gasto económico desnecessário à instituição.

No que respeita ao valor do marcador nos 907 doentes estudados, a média geral foi de 4410,95pg/ml, o que demonstra um aumento geral dos valores do marcador em toda a amostra, o que acaba por surpreender. Ao seguir as diretrizes da Sociedade Europeia da Cardiologia e aplicar o valor de corte de 125pg/ml do NT-proBNP (Tabela 6) como rastreio geral independentemente de causa para suspeita de IC crónica, verificámos que 89,3% dos casos apresentam valor igual ou superior a 125pg/ml, o que é indicador de presença ou desenvolvimento de disfunção cardíaca e risco acrescido de eventos cardíacos. Estes resultados indicam, à partida, que 810 doentes desta amostra deveriam ter sido investigados para possível IC, com colheita detalhada de história clínica, exame físico e pedido de eletrocardiograma (ECG), sendo que a probabilidade de grande parte da amostra necessitar de ecocardiograma poderia ser elevada. Este facto leva-nos a ponderar duas questões. A primeira relaciona-se com o facto destes doentes refletirem apenas 1,94% de todas as

Urgências Gerais, muitos deles com sintomatologia não relacionável com patologia cardíaca. Que percentagem de doentes com disfunção cardíaca e em risco de eventos cardiovasculares podem existir subdiagnosticados? A segunda questão, prende-se com a possível confirmação da suspeita de IC nestes doentes. Ainda que este estudo seja limitado a 12 meses, o que constitui um período curto para avaliar uma amostra, que peso poderá apresentar a IC na região da Beira Interior?

Estima-se que a prevalência global da IC em Portugal Continental seja de 4,3% (3). No entanto, é expectável que existam mais doentes com disfunção cardíaca assintomática (a porção submersa do iceberg) que sem diagnóstico precoce e tratamento adequado evoluirão inexoravelmente para IC sintomática, doença crónica incapacitante, com internamentos frequentes e compromisso da qualidade de vida e elevada mortalidade (1,3). É a identificação deste nicho de doentes assintomáticos, que pode ser auxiliada pelo pedido de NT-proBNP. A valorização deste teste deve constituir uma prioridade no desenvolvimento de estratégias de rastreio e de prevenção, no sentido de monitorizar a progressão da IC.

#### **4.1.1 Pedidos de NT-proBNP em contexto de dispneia**

No que diz respeito, ao comportamento do marcador nas diferentes etiologias da dispneia (Tabela 9) a média dos valores do marcador na patologia cardíaca por IC surge em 2º lugar, o que não seria expectável. Em contrapartida apresenta o valor máximo superior e o menor desvio padrão, o que reflete valores mais consistentes com menor dispersão. Relativamente, ao facto da causa mista aparecer em 1º lugar, é justificável na medida em que a dispneia de causa pulmonar em doentes com história de IC, apresenta alguma sobreposição da concentração do marcador entre os dois grupos diagnósticos (12). Isto cria uma dificuldade diagnóstica na interpretação dos valores do NT-proBNP e por isso, este nicho de doentes, deve requerer atenção redobrada no exame físico, no pedido de exames complementares e na interpretação dos mesmos.

Nos casos de dispneia de causa pulmonar o valor médio do marcador (3779,71pg/ml) apresentou-se superior à média dos casos de dispneia de causa cardíaca, exceto IC (3550,95pg/ml). Apesar de neste estudo não termos valores seriados do NT-proBNP para o comprovar, os resultados obtidos podem ser justificados pelo facto de num quadro de dispneia aguda severa ocorrer hipoxia e sobreativação do sistema nervoso simpático. Estes fenómenos podem interferir com a função cardíaca, independentemente do coração ser estruturalmente normal (17) e assim aumentar temporariamente os valores do marcador em circulação.

A dispneia tem baixa especificidade enquanto sintoma de apresentação da IC, devido à sua variedade etiológica. É precisamente na amostra de 348 doentes que recorreram ao SU com dispneia que o pedido do NT-proBNP tem maior utilidade. A aplicação dos valores de corte do marcador para quadros clínicos agudos com dispneia e suspeita de IC aguda auxilia a conduta

diagnóstica da origem etiológica da dispneia, também pela exclusão de causas não cardíacas da dispneia (5), já que nestes casos o marcador apresenta valores preditivos negativos elevados (entre 97% e 100%) dependendo da idade e do sexo (4). Através da aplicação dos valores de corte (Tabela 11) podemos verificar que 196 doentes apresentaram valores analiticamente compatíveis com "provável IC" com indicação para realizar ecocardiograma e outros exames complementares; 96 doentes tinham valores que sugerem que a IC seria pouco provável e em 56 doentes excluiu-se por completo a presença de IC.

Por outro lado, se analisarmos os dados dos diagnósticos de saída registados eletronicamente no relatório completo do SU, observamos (Tabela 8) que 164 (47,1%) doentes apresentaram patologia pulmonar, 139 (39,9%) IC, 13 (3,7%) patologia cardíaca, exceto IC e 9 (2,6%) patologia mista. Deste modo, dos 196 doentes com valor de marcador sugestivo de provável IC 70,91% tiveram confirmação diagnóstica final concordante. Esta percentagem não parece atingir as expectativas pois apresenta-se mais baixa comparativamente aos resultados obtidos noutros estudos, onde a percentagem de doentes com IC confirmada com o ecocardiograma após validação positiva do NT-proBNP ronda os 90% (5). No caso do CHCB, isto pode dever-se ao facto de não se realizar ecocardiograma por rotina em contexto de urgência a estes doentes e/ou pela não exclusão dos doentes com fatores que comprovadamente influenciam o valor do marcador. Deste modo, os diagnósticos definitivos à alta do SU não são obtidos tendo em conta os resultados do ecocardiograma, mas sim pela combinação dos resultados laboratoriais, eletrofisiológicos (ECG), imagiológicos (raio-x) e avaliação clínica onde se incluem critérios de diagnóstico para a IC (como os Critérios de Framingham), realizada pelo médico assistente. Estudos revelam que o uso do NT-proBNP é um complemento e não substitui a avaliação clínica (5), mas está provado que o marcador constituiu um forte fator preditivo independente do diagnóstico final de IC e a precisão do seu diagnóstico é superior ao do médico assistente, em contexto de dispneia em particular em doentes com idade mais avançada (4). Para além disso, o facto de existir, neste estudo, uma categoria de doentes com etiologia mista (IC secundária a patologia pulmonar), que os distingue dos doentes de causa cardíaca por IC, faz com que o valor total nos doentes com IC seja menor aquando do cálculo da taxa de confirmação do marcador contribuindo, possivelmente, para um resultado abaixo do que era esperado. Neste sentido, surge a necessidade de se conseguir identificar os doentes com IC de modo mais preciso, evitando-se assim que a doença evolua comprometendo a qualidade de vida e sobrevida dos doentes, e diminuindo o seu custo intra-hospitalar.

#### **4.1.2 Pedidos de NT-proBNP em doentes com IC**

Verificámos que nesta amostra não existem doentes com menos de 50 anos (Anexos -Tabela 29). Ainda que a amostra de doentes com IC seja reduzida, este facto pode ser indicador que os clínicos suspeitam menos de dispneia de causa cardíaca na faixa etária abaixo dos 50 anos ou que conseguem diagnosticá-la sem recorrer ao marcador NT-proBNP.

### 4.1.3 Destino dos indivíduos com IC

Dos 139 doentes com IC, 61 (43,9%) foram internados e 58 (41,7%) tiveram alta (Tabela 12) não havendo qualquer tipo de correlação entre o valor do marcador no SU e a decisão de internamento. Ao analisar o comportamento do marcador nos diferentes destinos verifica-se que o internamento tem maior média do marcador. No entanto, tem também o maior desvio padrão e, por isso, maior dispersão de resultados. E apesar dos restantes destinos terem uma média menor, apresentam ainda assim valores muito elevados. Deste modo, pela atuação dos profissionais do CHCB não se consegue determinar um valor ou valores de corte que nos permitam estabelecer à partida o destino de cada doente, o que pode significar que a importância do marcador não está a ser valorizada na hora de tomar uma decisão. Existem vários estudos que estabelecem a relação entre o valor do marcador e a redução do número de hospitalizações, a ponderação na decisão da alta e a necessidade de ajuste da terapêutica e monitorização dos doentes durante o internamento (4,5,13). A decisão relativa ao destino dos doentes tem aplicação em contexto de situações agudas, como as que existem no SU. Em situações de seguimento em doentes com IC crónica diagnosticada, por exemplo, a utilidade do marcador é mais importante para conhecer o estado de evolução da patologia e a necessidade de ajuste na terapêutica, como vai ser discutido mais à frente.

### 4.1.4 Pedidos de NT-proBNP no internamento

Relativamente ao internamento, a média de dias foi de 8,57, sendo que os dias variaram de 0, que corresponde a menos de 24 horas, e 42 dias. Os internamentos de menos de 24h, são referentes a mortes e transferências hospitalares.

Não existe correlação estatisticamente significativa entre o valor de NT-proBNP e o número de dias de internamento, o que significa que doentes com valores mais elevados não permanecem mais tempo internados do que os doentes com valor mais baixo. Ao contrário do que sugere a bibliografia, onde os valores de NT-proBNP se relacionam com a duração de internamento (4,5), no CHCB este comportamento é variável. Estes resultados podem advir de dois fatores: o primeiro prende-se com o número reduzido de doentes internados o que torna a amostra pequena e o segundo a possibilidade do pedido e da análise do marcador não estarem a ser relevantes para os médicos durante o internamento.

O facto dos doentes com idade entre os 50 e 75 anos apresentarem menor tempo de internamento do que os doentes com idade superior a 75 anos, também não surpreende, uma vez que estes últimos apresentarão, à partida, multipatologia e com isto uma maior descompensação funcional, com o aumento da necessidade de permanência hospitalar até à alta clínica.

Ainda que vários estudos demonstrem a importância que a monitorização do marcador tem durante o internamento no prognóstico pós-alta, não existem normas relativamente ao

número de pedidos de NT-proBNP que devem ser realizados durante esse período. No entanto, deve imperar o bom senso aliado ao conhecimento científico e à relação custo económico/benefício do pedido do marcador. E por isso, seria razoável obter dois valores do marcador, um valor à entrada do internamento que pode corresponder ao pedido no SU e um valor aquando da alta, não negligenciando as situações de descompensação durante o internamento onde também deveria ser pedido.

Na referida amostra de 61 doentes internados, a 23 doentes (37,7%) não foi realizada pedido do marcador durante o internamento. Este facto, mostra a falta de relevância que ainda é atribuída ao marcador enquanto ferramenta prognóstica e de avaliação terapêutica, tendo a decisão da alta sido tomada apenas de acordo com a aparente evolução clínica favorável. Em 16 doentes (26,2%) foi feito um pedido de marcador durante o internamento, o que parece ser suficiente para monitorizar a evolução juntamente com o valor obtido no SU. E nos restantes 22 doentes (36,1%) registaram-se dois ou mais pedidos do marcador no internamento. De notar que este último grupo aparenta o que pode ser um excesso de pedidos sem benefício para a avaliação da evolução clínica dos doentes. Assim, tendo em conta a análise dos resultados obtidos, o ideal seria rever as estratégias que permitam o equilíbrio entre o número de pedidos de marcador no internamento e o benefício que pode trazer para os doentes, reduzindo o custo económico que condicionam.

Sobre a análise da evolução do marcador durante o internamento (Tabela 20) é importante referenciar, como referido, que em cerca de 23 doentes (37,7%) não foi possível monitorizar a evolução do marcador. Estudos recentes estabelecem uma diminuição de pelo menos 30% do valor do marcador durante o internamento como o objetivo a atingir durante o tratamento intra-hospitalar da IC, dado que este valor é definidor de bom prognóstico (3,13,17). Doentes com diminuição do marcador em mais de 30% apresentam menor risco de eventos cardiovasculares, menor número de re-hospitalizações, menor tempo de internamento e menor custo associado. Dos 38 internados a quem foi pedido o marcador, 16 (26,2%) apresentaram uma diminuição superior a 30% e 11 (18%) obtiveram uma diminuição inferior a 30%, contribuindo assim para que 27 dos 38 doentes referidos (71%) apresentassem uma diminuição dos valores antes da alta o que representa um resultado dentro do expectável.

Por outro lado, os restantes 11 doentes (18%) tiveram uma subida dos valores durante o período de internamento, mas que não alterou a decisão da alta. Este facto pode ser o reflexo de várias situações: a evolução clínica favorável foi privilegiada relativamente ao valor do marcador; o evento que levou à descompensação da IC pode ter tido um impacto significativo no valor do marcador e que por isso não foi valorizado (no caso de um enfarte agudo do miocárdio); ou o tratamento farmacológico nestes doentes não foi suficientemente eficaz. No entanto, independentemente da causa ou causas é importante referir que, de acordo com a literatura, os doentes com aumento significativo do marcador durante o internamento apresentam um prognóstico adverso, com risco de eventos quatro a sete vezes

superiores aos 6 meses após o internamento, estando esse aumento consequentemente relacionado com o aumento da mortalidade (a curto-prazo) (5,13).

Para além do valor prognóstico, o NT-proBNP é um marcador igualmente válido para monitorizar a resposta à terapêutica em contexto hospitalar (11,18). Os mais recentes estudos demonstraram que os tratamentos guiados pelos valores do marcador reduzem o número total de eventos cardiovasculares e estão associados a uma redução da morbilidade e mortalidade, comparativamente ao tratamento guiado clinicamente em doentes a efetuar a mesma terapia farmacológica (3,14). Em ambulatório, em casos de insuficiência cardíaca crónica, a determinação da concentração sérica de NT-proBNP pode ser utilizada para monitorizar a progressão da doença e avaliar o sucesso do tratamento.

A análise da evolução do marcador durante o internamento e o seu valor à alta hospitalar são assim, um contributo a ter em conta para a decisão da alta, identificando os doentes que necessitam de maior agressividade terapêutica e vigilância e com prognóstico adverso (2).

#### **4.1.5 Valores de NT-proBNP e a mortalidade**

Relativamente aos doentes com internamento, a taxa de mortalidade foi de 42,6%. Um valor bastante elevado com predomínio no período pós-alta clínica com 25 óbitos no total dos 26. Em relação ao período temporal, dos 25 indivíduos falecidos após o internamento, 24 dos óbitos ocorreram até 6 meses após o internamento (Tabela 21 e Tabela 22).

O comportamento do marcador ao longo do internamento é um forte preditor de mortalidade a curto prazo (<6 meses) (1,14). No entanto, neste estudo não se verificou correlação entre a evolução do marcador durante o internamento e a mortalidade (Tabela 23).

Estudos recentes sugerem também que o valor de NT-proBNP à admissão tem valor prognóstico significativo. No entanto, o valor à alta hospitalar após internamento é o que apresenta maior valor preditivo de prognóstico a longo prazo (1,3,4). Mais uma vez, com esta amostra de doentes internados não conseguimos obter correlação entre o valor de NT-proBNP à alta clínica e a mortalidade (Anexos - Tabela 10). Esta ausência de correlações pode estar relacionada com o número reduzido de doentes que constituem a amostra a quem foi pedido o marcador.

Relativamente ao elevado valor da mortalidade, é importante referir que é uma mortalidade independente da causa com 78,7% dos doentes de idade superior a 75 anos (Figura 15) com provável multimorbilidade associada, o que os torna mais suscetíveis a situações clínicas com potencial risco de vida.

#### 4.1.6 Os valores de NT-proBNP e as reentradas

Para além de ser um forte preditor da mortalidade, o valor do NT-proBNP à alta está comprovadamente relacionado com a redução do tempo de permanência dos doentes no hospital e com redução das re-hospitalizações (3,10).

Assim, questionou-se se existiria relação entre o valor de NT-proBNP aquando da alta e o número de reentradas no período de 12 meses. Pela análise da Tabela 11 nos Anexos, para um valor de  $p=0,872$ , verificou-se que não há evidência estatisticamente significativa entre as variáveis. Do mesmo modo, a relação entre o número de entradas e a mortalidade também não se verificou ( $p=0,667$ ), sendo comprovada a independência das duas variáveis (Anexos - Tabela 12). Esta falta de correlação entre as variáveis pode, mais uma vez, estar relacionada com o facto da amostra em estudo ser muito reduzida comparativamente com a amplitude do intervalo de valores que o marcador apresenta (5 a 70000pg/ml).

#### 4.2 Limitações do estudo e sugestões

A principal limitação deste estudo prende-se com o seu carácter retrospectivo. Com este método, dependente da consulta de registos clínicos pode haver perdas de informação, limitação na informação disponível por registos incompletos ou variação na interpretação da informação essencial realizada pela equipa de triagem e médico assistente no SU.

É um estudo com uma componente de afinamento, pois à medida que se parte da análise da população inicial, a amostra final revelou-se de pequenas dimensões. E este facto, pode ter sido responsável por alguns dos resultados que acabaram por não ir ao encontro do que se verifica em estudos comparados. Um período maior de estudo afigura-se como vantajoso.

A não exclusão de doentes da amostra tendo em conta fatores que influenciam comprovadamente o marcador, constitui outra limitação. Por falta de dados suficientes nos registos do SU, não foi feita exclusão nem por IMC nem por alteração da função renal.

Por tudo o que foi dito, sugere-se a realização de um estudo de carácter prospetivo com duração superior a 12 meses, com o intuito de ultrapassar muitos dos obstáculos encontrados. Isto permitiria a definição prévia dos exames complementares a realizar em todos os doentes (ecocardiograma incluído), assim como de todas as informações necessárias para determinar e poder excluir os doentes obesos e/ou com insuficiência renal e conseguir classificar corretamente a IC (de acordo com a fração de ejeção e o status funcional, *New York Association Classification*). A nível do internamento, poder-se-ia seguir uma estratégia terapêutica e de alta com base nos valores do marcador e estender o estudo e a recolha de informações dos doentes até aos 6 ou 12 meses após alta para precisar a relação que o marcador possa ter no prognóstico a curto e médio prazo da IC.

## 5. Conclusão

A insuficiência cardíaca é reconhecida como um problema de saúde pública associado a elevada morbilidade e mortalidade e em que a prevalência e incidência continuam a aumentar. A identificação precoce dos doentes com IC é essencial para a tentativa de modificar a história natural desta síndrome, melhorando a sobrevida dos doentes e reduzindo os custos de saúde associados.

O exame *gold-standard* para excluir, diagnosticar e classificar a IC em pacientes com dispneia é o ecocardiograma. No entanto, na indisponibilidade deste exame, o doseamento do marcador NT-proBNP em contexto do SU torna-se uma ferramenta auxiliar fiável e económica para o diagnóstico da IC.

No CHCB o pedido do marcador foi feito frequentemente, mas com uma provável incorreção tendo em conta o contexto em que foi pedido. Evidenciaram-se algumas limitações na sua valorização e aplicação dos resultados ao contexto clínico onde se esperava ser mais útil, nomeadamente perante uma dispneia e no diagnóstico da IC no SU e no prognóstico dos doentes internados com esta síndrome.

Este estudo, tal como outros referenciados na literatura, pretende chamar à atenção dos clínicos e dos gestores hospitalares para a importância do marcador NT-proBNP como método preciso, rápido e de baixo custo no diagnóstico etiológico da dispneia no SU, mas também com valor prognóstico e de avaliação terapêutica na IC. Sugere-se a divulgação e informação da utilidade do marcador de forma a garantir uma solicitação mais pertinente e a criação de uma estratégia de alta baseada também nos valores do marcador (descida de mais de 30%) a implementar no internamento. Tal procedimento permitirá melhorar o prognóstico dos doentes com IC e a rentabilizar as potencialidades do marcador.

## 6. Bibliografia

1. Riet EES Van, Hoes AW, Wage- KP, Limburg A, Landman MAJ. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review". *Eur J Heart Fail.* 2016;18:242-52.
2. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J et al. Prognosis of Decompensated Heart Failure: Role of NT-proBNP. *Rev Port Cardiol.* 2007;28(5):535-45.
3. Fonseca C. Insuficiência cardíaca: uma epidemia deste século. *Diário de Notícias.* 2007 Sep 30;
4. Delerme S, Gobeaux CC, Doumenc B, Ray P. Usefulness of B Natriuretic Peptides and Procalcitonin in Emergency Medicine Role of the Natriuretic Peptides in Heart Failure. 2017;203-17.
5. Ray P, Delerme S, Jourdain P, Chenevier-Gobeaux C. Differential diagnosis of acute dyspnea: The value of B natriuretic peptides in the emergency department. *Qjm.* 2008;101(11):831-43.
6. Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, Egeblad H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(1):63-70.
7. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Friões F, Ferreira S, Ferreira A. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation.* 2004;110(15):2168-74.
8. Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, Castro A, Martins L, Cerqueira-Gomes M. Evaluation of brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure. *Karger J - Cardiol.* 2000;93(1-2):19-25.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200m.
10. Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(4):728-35.
11. de Mello GV. NT - proBNP: Uma nova abordagem na avaliação da Insuficiência Cardíaca. *Humberto Abrão Laboratório.* 2015;(31):1-5.
12. Marques JS. Artigos de Revisão A utilidade diagnóstica e prognóstica dos péptidos natriuréticos em patologia médica. *Rev da Soc Port Med Interna.* 2008;126-32.
13. Nayer J, Aggarwal P, Galwankar S. Utility of point-of-care testing of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and n-terminal pro-brain natriuretic peptide) in the emergency department. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014;4(3):209-15.

14. Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, et al. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: Results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J.* 2006;27(7):839-45.
15. Voors AA, Tavares M, Junior DO, Strunz CC, Henrique C, Carlo D, et al. O Nível Sérico de NT-proBNP é um Preditor Prognóstico em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Avançada Serum. *Soc Bras Cardiol.* 2006;87:174-7.
16. Diagnostics R. Elecsys proBNP II STAT. 2017.
17. Bayés-Genís A, Santaló-Bel M, Zapico-Muñiz E, López L, Cotes C, Bellido J, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(3):301-8.
18. Stienen S, Salah K, Dickhoff C, Carubelli V, Metra M, Magrini L, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. *J Card Fail.* 2015;21(11):930-4.

## 7. Anexos

Tabela 24 - Caracterização da variável "idade" na amostra geral.

<b>Idade</b>	
N	907
Média	78,27
Mediana	80,00
Moda	84
Desvio padrão	10,958
Idade Mínima	28
Idade Máxima	100
Quartis	
25	72,00
50	80,00
75	86,00

Tabela 25 - Episódios clínicos atribuídos aos pedidos do NT-proBNP na amostra geral, no SU.

	n	%
Acidente Isquémico Transitório	2	,2
Acidente Vascular Cerebral	1	,1
Afasia	1	,1
Alergia	1	,1
Alteração da Coagulação	1	,1
Alteração da consciência	2	,2
Anasarca	2	,2
Ansiedade	2	,2
Arritmia	3	,3
Asma	6	,7
Astenia	38	4,2
Bradycardia	1	,1
Bronquite aguda/Bronquite crónica	2	,2
Cefaleias	8	,9
Cistite	1	,1
Constipação	3	,3
Derrame pleural	2	,2
Dispneia	348	38,4

▪ Doença mental	3	,3
Dor	8	,9
Dor Abdominal	22	2,4
Dor nos Membros	11	1,2
Dor Retroesternal	1	,1
Dor Torácica	83	9,2
Edema/Edema dos membros inferiores	41	4,5
Enfarte Agudo do Miocárdio	2	,2
Erupção Cutânea	2	,2
Estado Confusional Agudo	4	,4
Febre	9	1,0
Fibrilhação Auricular	1	,1
Hematúria	1	,1
Hemorragia	1	,1
Hiperglicemia	2	,2
Hipertensão Arterial	4	,4
Hiponatrémia	1	,1
Hipotensão	1	,1
Infeção Respiratória	4	,4
Infeção Urinária	1	,1
Insuficiência Cardíaca	6	,7
Lipotímia	6	,7
Lombalgia	4	,4
Náuseas	5	,6
Outros Diagnósticos	176	19,4
Otalgia	2	,2
Palpitação	3	,3
Paragem Cardiorrespiratória	1	,1
Parestesias	1	,1
Pneumonia	1	,1
Precordialgia	7	,8
Prostração	17	1,9
Queda	3	,3
Recusa Alimentar	2	,2
Síndrome Vestibular/Vertigens	2	,2
▬ Taquicardia	4	,4

Tonturas	12	1,3
Tosse	18	2,0
Tremores	2	,2
Vómitos	9	1,0
<b>Total</b>	<b>907</b>	<b>100,0</b>

Tabela 26 - Distribuição dos doentes por género com episódio clínico de dispneia.

	n	%
Feminino	196	56,3
Masculino	152	43,7
<b>Total</b>	<b>348</b>	<b>100,0</b>

Tabela 27 - Distribuição dos doentes por faixa etária com episódio clínico de dispneia.

	n	%
Idade inferior a 50 anos	2	,6
Idade entre 50 e 75 anos	91	26,1
Idade superior a 75 anos	255	73,3
<b>Total</b>	<b>348</b>	<b>100,0</b>

Tabela 28 - Distribuição dos diagnósticos de dispneia pelos diferentes meses do ano.

	n	%
Janeiro	27	7,8
Fevereiro	46	13,2
Março	36	10,3
Abril	37	10,6
Mai	31	8,9
Junho	27	7,8
Julho	22	6,3
Agosto	18	5,2
Setembro	24	6,9

Outubro	31	8,9
Novembro	23	6,6
Dezembro	26	7,5
<b>Total</b>	<b>348</b>	<b>100,0</b>

Tabela 29 - Distribuição dos doentes com dispneia por IC por faixa etária e género.

<b>Faixa Etária</b>		
	n	%
Idade entre 50 e 75 anos	31	22,3
Idade superior a 75 anos	108	77,7
<b>Total</b>	<b>139</b>	<b>100,0</b>

<<

<b>Género</b>		
	n	%
Feminino	77	55,4
Masculino	62	44,6
<b>Total</b>	<b>139</b>	<b>100,0</b>

Tabela 30 - Caracterização do valor do NT-proBNP nos diferentes destinos.

<b>Destino: Alta</b>		
n		58
Média		5229,29
Erro padrão		874,578
Mediana		2923,50
Desvio padrão		6660,585
Amplitude		30692
Mínimo		82
Máximo		30774
Percentis	25	1406,75
	50	2923,50
	75	6384,75

**Destino: Consulta externa**

n		18
Média		6832,66
Erro padrão		2014,062
Mediana		2326,50
Desvio padrão		8544,941
Amplitude		28418
Mínimo		629
Máximo		29047
Percentis	25	1416,00
	50	2326,50
	75	13731,25

**Destino: Internamento**

N		61
Média		11746,38
Erro padrão		1980,492
Mediana		5419,00
Desvio padrão		15468,135
Amplitude		69659
Mínimo		341
Máximo		>70000
Percentis	25	2038,50
	50	5419,00
	75	14842,00

**Destino: Transferência hospitalar**

n		2
Média		1884,00
Erro padrão		451,000
Mediana		1884,00
Desvio padrão		637,810
Amplitude		902
Mínimo		1433
Máximo		2335
Percentis	25	1433,00
	50	1884,00
	75	.

Tabela 31 - Distribuição dos doentes internados por género.

	n	%
Feminino	35	57,4
Masculino	26	42,6
Total	61	100,0

Tabela 32 - Caracterização do número de dias de internamento.

Número de dias de internamento		
n		61
Média		8,57
Erro padrão		1,059
Mediana		7,00
Desvio padrão		8,267
Amplitude		42
Mínimo		0
Máximo		42
Percentis	25	3,00
	50	7,00
	75	11,00

Tabela 33 - Relação entre o valor de NT-proBNP aquando da alta clínica no internamento e a mortalidade.

Valor do NT-proBNP à alta vs Mortalidade									
		Valor do NT-proBNP à alta (pg/ml)							
			[900]	[900-1800]	]1800-5400]	]5400-16200]	]16200-48600]	[48600[	Total
Mortalidade	Vivo	n	9	4	3	3	2	1	22
		%	41,0%	18,2%	13,6%	13,6%	9,1%	4,5%	100,0%
	Falecido	n	7	2	3	2	1	1	16
		%	43,8%	12,5%	18,8%	12,5%	6,2%	6,2%	100,0%
Total	n	16	6	6	5	3	2	38	
	% total	42,1%	15,8%	15,8%	13,2%	7,9%	5,2%	100,0%	

Teste Qui-quadrado			
	Est.teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	2,456	5	,783
N	38		

Tabela 34 - Relação entre o valor do NT-proBNP aquando da alta cínica no internamento e o número de entradas no SU durante 12 meses.

Número de entradas no SU durante 12 meses vs Valor do NT-proBNP à alta									
		Valor do NT-proBNP à alta (pg/ml)						Total	
			]900- ]900]	]1800- 1800]	]5400- 5400]	]16200- 16200]	]48600[ 48600[		
Número de entradas no SU durante 12 meses	Uma entrada	n	12	4	5	2	3	1	27
		%	44,4%	14,8%	18,5%	7,4%	11,2%	3,7%	100,0%
	Duas entradas	n	2	1	1	1	1	1	7
		%	28,5%	14,3%	14,3%	14,3%	14,3%	14,3%	100,0%
	Três entradas	n	1	0	0	0	0	0	1
		%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Quatro entradas	n	1	0	0	0	0	0	1
		%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Cinco entradas	n	0	0	0	1	0	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Seis entradas	n	0	0	0	1	0	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Total	n	16	5	6	5	4	2	38
		% Total	42,1%	13,2%	15,8%	13,2%	10,5%	5,2%	100,0%

Teste Qui-quadrado			
	Est.teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	17,256	25	,872
N	38		

Tabela 35 - Relação entre o número de entradas no SU durante 12 meses e a mortalidade.

			Mortalidade		
			Vivo	Falecido	Total
Número de entradas no SU durante 12 meses	Uma entrada	n	24	21	45
		%	53,3%	46,7%	100,0%
	Duas entradas	n	7	5	12
		%	58,3%	41,7%	100,0%
	Três entradas	n	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Quatro entradas	n	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Cinco entradas	n	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Seis entradas	n	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	100,0%
Total		n	35	26	61
		% Total	57,4%	42,6%	100,0%

Teste Qui-quadrado			
	Est.teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	3,277	5	,657
N	61		