

Efeito Sinérgico da Gravidade da Doença, de Sintomas de Ansiedade e da Idade Avançada sobre a Qualidade de Vida de Pacientes Ambulatoriais com Insuficiência Cardíaca

Synergistic Effect of Disease Severity, Anxiety Symptoms and Elderly Age on the Quality of Life of Outpatients with Heart Failure

José Henrique Cunha Figueiredo,¹^{ORCID} Gláucia Maria Moraes de Oliveira,¹^{ORCID} Basílio Bragança Pereira,¹ Ana Elisa Bastos Figueiredo,² Emília Matos Nascimento,³ Marcelo Iorio Garcia,¹^{ORCID} Sergio Salles Xavier¹

Universidade Federal do Rio de Janeiro – Cardiologia,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Fundação Oswaldo Cruz,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Centro Universitário Estadual da Zona Oeste,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome multifatorial com repercussões sobre a qualidade de vida (QV).

Objetivo: Investigar os principais fatores que interagem e pioram a qualidade de vida de pacientes ambulatoriais com IC.

Métodos: Estudo transversal observacional com 99 pacientes, de ambos os sexos, atendidos no ambulatório de IC de um hospital universitário, todos com uma fração de ejeção reduzida (<40%) pela ecocardiografia. Os participantes foram avaliados usando-se um questionário sociodemográfico, um questionário clínico, o Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF), e Hospital Anxiety and Depression scale (HADS). QV foi a variável de desfecho. Foram usados dois modelos de análise multivariada, a regressão beta (paramétrica) e a árvore de regressão (não paramétrica), considerando um $p < 0,05$ e $0,05 < p < 0,10$ para significância estatística e clínica, respectivamente.

Resultados: A análise por regressão beta mostrou que os sintomas de depressão e ansiedade pioraram a QV de pacientes com IC, bem como o sexo masculino, idade inferior a 60 anos, nível educacional mais baixo, renda familiar mensal menor, internações recorrentes e comorbidades tais como doenças cardíacas isquêmicas e hipertensão arterial. A árvore de regressão confirmou que as classes funcionais da NYHA III e IV pioraram todas as dimensões do MLWHF, interagindo com sintomas de ansiedade, e influenciando direta ou indiretamente, a presença de pior escore total e dimensão emocional do MLWHF. Internações anteriores, na dimensão emocional, e idade inferior a 60 anos, na dimensão geral, associaram-se com ansiedade e classe funcional NYHA, piorando também a QV dos pacientes com IC.

Conclusão: IC com fração de ejeção reduzida associou-se com pior resultado do MLWHF. Sintomas de ansiedade, internação prévia e idade mais jovem também associaram-se com pior MLWHF. O conhecimento desses fatores de risco pode, portanto, orientar a avaliação e o tratamento dos pacientes com IC. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(1):25-32)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Ansiedade/diagnóstico; Hospitalização; Qualidade de Vida; Idade; Volume Sistólico.

Abstract

Background: Heart failure (HF) is a multifactorial syndrome with repercussions on quality of life (QoL).

Objectives: To investigate the main interacting factors responsible to worsen quality of life of outpatients with HF.

Methods: Cross-sectional observational study with 99 patients of both genders, attending a HF outpatient clinic at a university hospital, all with a reduced ejection fraction (<40%) by echocardiography. They were evaluated using sociodemographic and clinical questionnaires, the Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF), and the Hospital Anxiety and Depression scale (HADS). QoL was the outcome variable. Two multivariate models were used: the parametric beta regression analysis, and the non-parametric regression tree, considering $p < 0.05$ and $0.05 < p < 0.10$ for statistical and clinical significance, respectively.

Results: Beta regression showed that depression and anxiety symptoms worsened the QoL of HF patients, as well as male sex, age younger than 60 years old, lower education level, lower monthly family income, recurrent hospitalizations and comorbidities such as ischemic heart diseases and arterial hypertension. The regression tree confirmed that NYHA functional class III and IV worsen all dimensions of MLWHF by interacting with anxiety symptoms, which influenced directly or indirectly the presence of poorer total score and emotional dimension of MLWHF. Previous hospitalization in the emotional dimension and age younger than 60 years in general dimension were associated with anxiety and NYHA functional class, also worsening the QoL of HF patients.

Conclusion: HF with reduced ejection fraction was associated with poorer MLWHF. Anxiety symptoms, previous hospitalization and younger age were also associated with worsened MLWHF. Knowledge of these risk factors can therefore guide assessment and treatment of HF patients. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(1):25-32)

Keywords: Heart Failure; Anxiety/diagnosis; Hospitalization; Quality of Life; Age; Systolic Volume.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira •

Universidade Federal do Rio de Janeiro – R. Prof. Rodolpho P. Rocco, 255 – 8°. Andar – Sala 6, UFRJ. CEP 21941-913, Cidade Universitária, RJ – Brasil

E-mail: glauciam@cardiol.br, glauciamoraesoliveira@gmail.com

Artigo recebido em 06/08/2018, revisado em 21/01/2019, aceito em 07/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190174

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é a principal causa de morbidade e mortalidade por doença cardíaca, e é mais comum em indivíduos com idade de 60 anos ou mais.¹ A IC compromete a saúde do indivíduo, com consequências físicas, psicológicas e sociais. A IC é uma síndrome que afeta profundamente a qualidade de vida (QV) dos pacientes, predispondo-os a internações recorrentes,² e a altas taxas de morbidade e mortalidade, como observado no estudo de Framingham.³

Em um estudo⁴ com 204 pacientes com IC, os autores observaram que 46% dos pacientes atendidos no ambulatório apresentavam sintomas de depressão e de ansiedade no momento basal. Após cinco anos de acompanhamento dos pacientes, mesmo com o controle da gravidade da doença e de outros fatores de risco, os sintomas depressivos ainda estavam associados com desfechos como hospitalização e morte.⁵ Ao analisar os pacientes com dificuldade de tomar medicamentos, os autores observaram que esses pacientes apresentaram sintomas mais graves de IC e pior QV, o que pode ser explicado, em parte, pela coexistência de depressão e estados psicológicos como disforia e ansiedade.⁶

A associação entre depressão, sintomas físicos e QV de pacientes com IC foi observada por Bekelman et al.,⁷ em um estudo transversal com 60 pacientes ambulatoriais. Foi mais comum observar pacientes com depressão e ansiedade após apresentarem dispneia (OR 5,28, $p < 0,05$), e aqueles que apresentaram mais sintomas de depressão também apresentaram mais sintomas de IC ($p < 0,0001$) e pior QV. Outro estudo com pacientes que foram diagnosticados com IC concluiu que a depressão estava associada com um pior estado de saúde, e foi um forte preditor de internação e pior sintomas de IC, estado funcional e QV.⁸

Os sintomas físicos são afetados por depressão e ansiedade, conforme relatado em um estudo⁹ que mostrou que variáveis psicológicas afetaram a QV e os sintomas de IC de maneira comparável. Em uma análise de regressão múltipla, sintomas físicos, idade, status de emprego, e ansiedade foram os melhores preditores de QV após três meses de acompanhamento. Depressão, controle percebido da IC, status de emprego e idade mais jovem foram preditores do comprometimento físico após três meses. A grande pergunta, ainda sem resposta, é como essas variáveis interagem e pioram a QV dos pacientes, e quanto elas comprometem a abordagem terapêutica de diferentes graus de disfunção ventricular.

Assim, foram coletados dados sociodemográficos, de sintomas de ansiedade e de depressão, de uso de medicamentos, de internações hospitalares anteriores, e de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) para investigar quais fatores estão associados e interagem para piorar a QV dos pacientes com IC.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho sob o número de protocolo 104/2010. Os pacientes assinaram o termo de consentimento para participar do estudo, o qual incluiu uma série observacional e transversal de casos consecutivos. Os pacientes incluídos apresentavam IC com FEVE < 40 ¹⁰ e classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA) I a IV, e tinham idade ≥ 20 anos.

Pacientes com IC causada por disfunção valvar e causas reversíveis, e pacientes que não puderam ser entrevistados devido a síndromes psiquiátricas, disfunção cognitiva avaliada clinicamente, ou perda auditiva foram excluídos. Todos os participantes foram recrutados no ambulatório de IC do Departamento de Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro entre março de 2011 e setembro de 2012. Cento e vinte pacientes foram entrevistados individualmente e uma amostra de 99 pacientes de ambos os sexos preencheram os critérios de inclusão.

Todos os participantes preencheram um questionário sociodemográfico, um questionário clínico, a versão brasileira do *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLWHF),^{11,12} e *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).^{13,14}

O questionário sociodemográfico avaliou idade, sexo, renda familiar mensal (em dólar), educação (anos de estudo) classificada em “analfabeto”, educação 1 (< 5 anos), educação 2 (6-12 anos) e educação 3 (> 12 anos), estado civil (casado) e suporte familiar. O questionário clínico considerou a classe funcional da NYHA, comorbidades tais como fibrilação atrial, insuficiência renal crônica, diabetes mellitus e hipertensão arterial; uso de medicamentos como betabloqueadores, espirolactona, inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina, nitrato, hidralazina; internações anteriores e FEVE.

O MLWHF é um questionário estruturado de QV para pacientes com IC, que foi traduzido e validado para a população brasileira.^{11,12} As perguntas são relacionadas a como o paciente se sentiu nos últimos 30 dias anteriores ao preenchimento do questionário. O MLWHF é composto por 21 perguntas que abordam a percepção do bem estar físico (fortemente correlacionado com dispneia e fadiga), emocional (correlacionado com aspectos emocionais e sociais), e geral (correlacionado com questões financeiras, efeitos colaterais da medicação e estilo de vida), e seus escores variam de 0 a 40, de 0 a 25 e de 0 a 40, respectivamente. Escores mais altos indicam uma pior QV.

A HADS foi desenvolvido especificamente para populações clinicamente doentes e se baseia no humor, depressão e anedonia, e exclui sintomas físicos, tais como distúrbio do sono, fadiga, e dor no corpo, os quais podem ser confundidos com sintomas de outras doenças. O questionário é composto de 14 questões, cada pergunta com quatro respostas possíveis. Consiste em duas subescalas – ansiedade e depressão – cada uma com sete itens. As respostas referem-se a como os pacientes se sentiam nos últimos sete dias, e a soma de cada subescala varia de 0 a 21. A HADS foi traduzido e validado em uma versão brasileira, utilizando-se um ponto de corte ≥ 8 , em amostras de pacientes clinicamente doentes.^{13,14} Para as análises, esse ponto de corte foi considerado indicador de depressão e ansiedade, as quais foram referidas neste estudo como “sintoma de depressão e ansiedade”. Essa variável foi dicotomizada em “possível ansiedade” (8 a 11) e “provável ansiedade” (12 a 21), e o mesmo para “possível depressão” e “provável depressão”.

As variáveis de desfecho foram as dimensões do MLWHF – Escore total, Física, Emocional e bem estar geral – e as variáveis independentes foram as variáveis sociodemográficas, as variáveis clínicas, os sintomas de ansiedade e de depressão, medicamentos em uso, internações anteriores, e FEVE.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas em média \pm desvio padrão (variáveis com distribuição normal), ou mediana e primeiro e terceiro quartis (variáveis sem distribuição normal). A normalidade dos dados foi testada pelo teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. A comparação entre os grupos NYHA = I/II e NYHA = III/IV foi feita pelo teste *t* de Student não pareado para variáveis contínuas com distribuição normal, *Wilcoxon rank sum test* para variáveis contínuas sem distribuição normal, e o teste binomial para variáveis categóricas.

O escore total, e as dimensões física, emocional e geral do MLwHF foram as variáveis de desfecho. A associação das variáveis descritas acima com os desfechos e dimensões de QV foi avaliada usando um modelo paramétrico de regressão beta e uma árvore de regressão não paramétrica.¹⁵ A regressão beta é um modelo novo, desenvolvido pelos autores brasileiros Sílvia Ferrari e Francisco Cribari, utilizada quando o desfecho for uma variável contínua que varia no intervalo (0,1). A árvore de regressão, além de seu poder preditivo e de fácil interpretação visual, é também muito útil para identificar possíveis interações entre variáveis preditivas, inclusive em situações de interações inesperadas, como no nosso caso. Os nós finais resultam no *boxplot* das variáveis de desfecho.^{16,17} Foi utilizado o pacote *Betareg*¹⁸ do programa R.¹⁹ nas análises. Valores de $p < 0,05$ e $0,05 < p < 0,10$ foram considerados de significância estatística e relevância clínica, respectivamente.

Dados de 99 pacientes foram analisados; dois pacientes não apresentavam dados de FEVE, e três não apresentavam dados de renda familiar mensal. Os dados faltantes foram repostos considerando o MCAR (*missing completely at random*) como mecanismo de perda desses dados, ou seja, totalmente ao acaso.²⁰ Para facilitar a leitura das figuras, as escalas do MLwHF foram ajustadas para variarem de 0 a 100 (0, 1) e os escores foram invertidos, de modo que os escores mais altos corresponderiam a uma melhor QV.

Resultados

A Tabela 1 descreve as características da amostra dividida de acordo com a classe funcional NYHA. Valores mais baixos de FEVE e de todas as dimensões do MLwHF foram significativamente mais comuns nos pacientes com classe funcional NYHA III e IV. Por outro lado, apoio familiar, ausência de comorbidades tais como diabetes mellitus, fibrilação atrial, insuficiência renal crônica e a não utilização de espironolactona, nitrato ou furosemida foram significativamente mais frequentes nos pacientes com classe funcional NYHA I e II.

Os resultados da análise por regressão beta estão apresentados na Tabela 2. Vale destacar que a variável preditora classe funcional da NYHA apresentou associação estatisticamente significativa com todas as variáveis de desfechos, mostrando que a QV dos pacientes, em todas suas dimensões, foi influenciada pelos sintomas físicos da IC. Os sintomas de ansiedade também se associaram com todos os desfechos, exceto a dimensão bem-estar geral. Sintomas de depressão se associaram com a dimensão emocional, demonstrando que os sintomas

psicológicos afetaram a QV dos pacientes nesta amostra. A ocorrência de internação hospitalar prévia piorou a QV dos pacientes ambulatoriais com IC em relação a aspectos emocionais e físicos. O uso de medicamentos tais como betabloqueadores, IECA e furosemida associou-se com pior MLwHF em diferentes dimensões. A dimensão bem-estar geral do MLwHF diminuiu com menor renda familiar dos pacientes. Vale mencionar que todos os modelos de regressão beta apresentaram um coeficiente de determinação R² de aproximadamente 50% (Figura 1: A-50, B-48, C-56, D-44), o que significa que as variáveis prognósticas explicam 50% da variação do desfecho ou das variáveis dependentes.

A árvore de regressão, modelo não paramétrico, também avaliou a associação do conjunto das variáveis preditoras com cada variável de desfecho (Figura 1). Os resultados desse modelo estão de acordo com o modelo beta mostrado na Tabela 2, além de fornecer informações acerca de interações entre variáveis independentes. A Figura 1 ilustra os efeitos de uma pior classe funcional da NYHA sobre todas as dimensões do MLwHF. Os sintomas de ansiedade contribuíram direta ou indiretamente para um escore total mais baixo e piora da dimensão emocional no MLwHF. O mesmo foi observado para a variável internações anteriores na dimensão emocional, indicando uma interação com as classes funcionais NYHA I e II. Na dimensão bem-estar geral, as classes funcionais NYHA I e II associaram-se com pior MLwHF se os pacientes tivessem idade inferior a 60 anos. Devido à inversão do sistema de pontuação, a interpretação das árvores de regressão considera que os valores mais altos de cada variável de desfecho correspondem a uma melhor QV. Em outras palavras, poderíamos exemplificar que a melhor QV foi observada em pacientes com classe funcional da NYHA I, sem sintomas de ansiedade (Figura 1A: escore total, 14 pacientes, 14,1%), pacientes com classe NYHA I (Figura 1B: dimensão Física, 19 pacientes, 19,2%), pacientes com classe funcional NYHA I ou II pacientes sem sintomas de ansiedade ou hospitalização prévia (Figura 1C: dimensão emocional, 27, 27.3%), e pacientes com classe funcional NYHA I ou II com idade superior a 59 anos (Figura 1D: dimensão bem-estar geral, 32 pacientes, 32,3%). Nós criamos um pseudocoefficiente de determinação R² para a árvore de regressão, resultando em coeficientes de 30% e 40% aproximadamente (Figura 1: A-42, B-29, C-44, D- 29).

Discussão

A originalidade deste estudo consiste nos métodos aplicados à pergunta em questão. A árvore de regressão é uma regressão não paramétrica, útil para a predição, e para obter dados não só a partir das variáveis relevantes, mas também das importantes interações entre essas variáveis. Na regressão tradicional, podemos obter as variáveis relevantes, porém é necessário definirmos quais interações nós consideramos relevantes. Na árvore de regressão, o algoritmo do *Data Mining* verificou, a partir dos dados existentes, quais variáveis e quais interações são as mais importantes, favorecendo um melhor entendimento das complexas relações observadas na prática clínica.

Tabela 1 – Características dos pacientes divididos pela classe funcional NYHA

	Total	NYHA = I /II	NYHA = III/IV	p *
Número de pacientes	99 (100%)	59 (59,60%)	40 (40,40%)	0,0699
Idade				
Média ± DP	61,05 ± 10,88	59,85 ± 10,65	62,83 ± 11,11	0,1829
Renda familiar mensal				
Mediana (1º; 3º quartil)	914,28 (594,61; 1294,61)	892,3 (594,61; 1564,10)	923,07 (602,56; 1102,56)	0,3978
Fração de ejeção				
Média ± DP	35,58 ± 9,18	37,27 ± 8,7	33,1 ± 9,4	0,0258*
Escore total do MLWHF				
Mediana (1º; 3º quartil)	27 (10,5; 47,0)	17 (5; 32,5)	45 (31,5; 55,0)	< 0,0001***
Bem-estar físico do MLWHF				
Mediana (1º; 3º quartil)	14 (3; 21)	6 (2; 17,5)	20 (15; 25)	< 0,0001***
Bem-estar emocional do MLWHF				
Mediana (1º; 3º quartil)	6 (2; 13)	3 (0,5; 10,5)	10,5 (5,75; 15,25)	0,0001***
Bem-estar geral do MLWHF				
Mediana (1º; 3º quartil)	7 (3,0; 14,5)	4 (1; 8)	11 (8; 19)	< 0,0001***
Homens	61(100%)	38 (62,30%)	23 (37,70%)	0,0722
Escolaridade				
Analfabetos	6 (100%)	3 (50,00%)	3 (50,00%)	1,0000
<5 anos	37 (100%)	24 (64,86%)	13 (35,14%)	0,0989
6-12 anos	52 (100%)	31 (59,62%)	21 (40,38%)	0,2116
> 12 anos	4 (100%)	1 (25,00%)	3 (75,00%)	0,6250
Casado	64 (100%)	39 (60,94%)	25 (39,06%)	0,1034
Suporte familiar	82(100%)	51 (62,20%)	31 (37,80%)	0,0352*
Empregado	19 (100%)	12 (63,16%)	7 (36,84%)	0,3593
Etiologia isquêmica	39(100%)	21 (53,85%)	18 (46,15%)	0,7493
Ausência de fibrilação atrial	82(100%)	51 (62,20%)	31 (37,80%)	0,0352*
Ausência de insuficiência renal crônica	84(100%)	52 (61,90%)	32 (38,10%)	0,0375*
Ausência de diabetes mellitus	57(100%)	38 (66,67%)	19 (33,33%)	0,0163*
Hipertensão arterial	69(100%)	39 (56,52%)	30 (43,48%)	0,3356
Ausência de internações anteriores	63(100%)	44 (69,84%)	19 (30,16%)	0,0022
Provável ansiedade	15(100%)	10 (66,67%)	5 (33,33%)	0,3018
Possível ansiedade	35(100%)	19 (54,29%)	16 (45,71%)	0,7359
Provável depressão	11(100%)	7 (63,64%)	4 (36,36%)	0,5488
Possível depressão	27(100%)	15 (55,56%)	12 (44,44%)	0,7011
Uso de betabloqueadores	96 (100%)	57 (59,38%)	39 (40,62%)	0,0822
Sem uso de espirolactona	38(100%)	28 (73,68%)	10 (26,32%)	0,0051**
Uso de IECA/BRA	94(100%)	57 (60,64%)	37 (39,36%)	0,0495*
Sem o uso de nitrato/hidralazina	63(100%)	43 (68,25%)	20 (31,75%)	0,0052**
Sem uso de furosemida	25(100%)	18 (72,00%)	7 (28,00%)	0,0433*
Tratamento otimizado	87(100%)	50 (57,47%)	37 (42,53%)	0,1980

p < 0,001***; p < 0,01**; p < 0,05*. * Teste t de Student (para variáveis contínuas com distribuição normal); teste de Wilcoxon (para variáveis contínuas sem distribuição normal); e teste Binomial (para variáveis categóricas); MLWHF: Minnesota Living with Heart Failure, NYHA: New York Heart Association, IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador de receptor da angiotensina.

Tabela 2 – Análise de regressão beta e variáveis preditoras

Dimensões de QV do MLWHF	Variáveis preditoras	Estimativa (IC 95%)	p
Escore total	Educação (< 5 anos)	0,734 (0,101; 1,366)	0,023 *
	Educação (6-12 anos)	0,589 (-0,033; 1,211)	0,063
	Educação (> 12 anos)	0,755 (-0,210; 1,720)	0,125
	Renda familiar mensal	0,000 (0,000; 0,001)	0,019 *
	NYHA II	-0,695 (-1,162; -0,229)	0,003 **
	NYHA III	-1,416 (-1,904; -0,928)	< 0,001 ***
	NYHA IV	-1,404 (-2,066; -0,742)	< 0,001 ***
	Hipertensão arterial	0,585 (0,239; 0,931)	0,001 ***
	Internação anterior	-0,553 (-0,898; -0,207)	0,002 **
	Sintomas de ansiedade	-0,593 (-0,997; -0,190)	0,004 **
	Sintomas de depressão	-0,402 (-0,828; 0,025)	0,065
	Uso de betabloqueadores	0,908 (0,064; 1,752)	0,035 *
Físico	Educação (< 5 anos)	1,078 (0,223; 1,934)	0,013 *
	Educação (6-12 anos)	1,077 (0,233; 1,921)	0,012 *
	Educação (> 12 anos)	1,369 (0,124; 2,614)	0,031 *
	NYHA II	-1,087 (-1,658; -0,516)	< 0,001***
	NYHA III	-1,789 (-2,411; -1,167)	< 0,001***
	NYHA IV	-2,439 (-3,326; -1,552)	< 0,001***
	Hipertensão arterial	0,755 (0,307; 1,203)	0,001 ***
	Internação anterior	-0,867 (-1,345; -0,389)	< 0,001***
	Sintomas de ansiedade	-0,967 (-1,404; -0,529)	< 0,001***
	Uso de betabloqueadores	2,018 (0,847; 3,190)	0,001 ***
	Uso de furosemida	0,520(0,031; 1,010)	0,037 *
Emocional	Sexo masculino	0,538 (0,145; 0,932)	0,007 **
	Educação (< 5 anos)	0,725 (-0,088; 1,539)	0,080
	Educação (6-12 anos)	0,747 (-0,042; 1,535)	0,063
	Educação (> 12 anos)	1,135 (-0,099; 2,369)	0,071
	Etiologia isquêmica	0,561 (0,132; 0,990)	0,010 **
	NYHA II	-0,229 (-0,78; 0,322)	0,416
	NYHA III	-1,234 (-1,818; -0,65)	< 0,001 ***
	NYHA IV	-0,727 (-1,537; 0,083)	0,079
	Internação anterior	-0,606 (-1,059; -0,152)	0,009 **
	Sintomas de ansiedade	-1,104 (-1,614; -0,595)	< 0,001***
	Sintomas de depressão	-0,879 (-1,420; -0,338)	0,001 ***
	Uso de IECA	-1,424 (-2,312; -0,536)	0,002 **
Geral	Sexo masculino	-0,342 (-0,708; 0,025)	0,068
	Idade	0,030(0,013; 0,047)	< 0,001***
	Renda familiar mensal	0,001 (0,000; 0,001)	0,001 ***
	NYHAII	-0,717 (-1,249; -0,184)	0,008 **
	NYHAIII	-1,717 (-2,259; -1,176)	< 0,001***
	NYHA IV	-1,895 (-2,627; -1,162)	< 0,001***
	Uso de betabloqueadores	1,280(0,323; 2,237)	0,009 **

p < 0,001***; p < 0,01**; p < 0,05 *. MLWHF: Minnesota Living with Heart Failure; NYHA: New York Heart Association; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina.

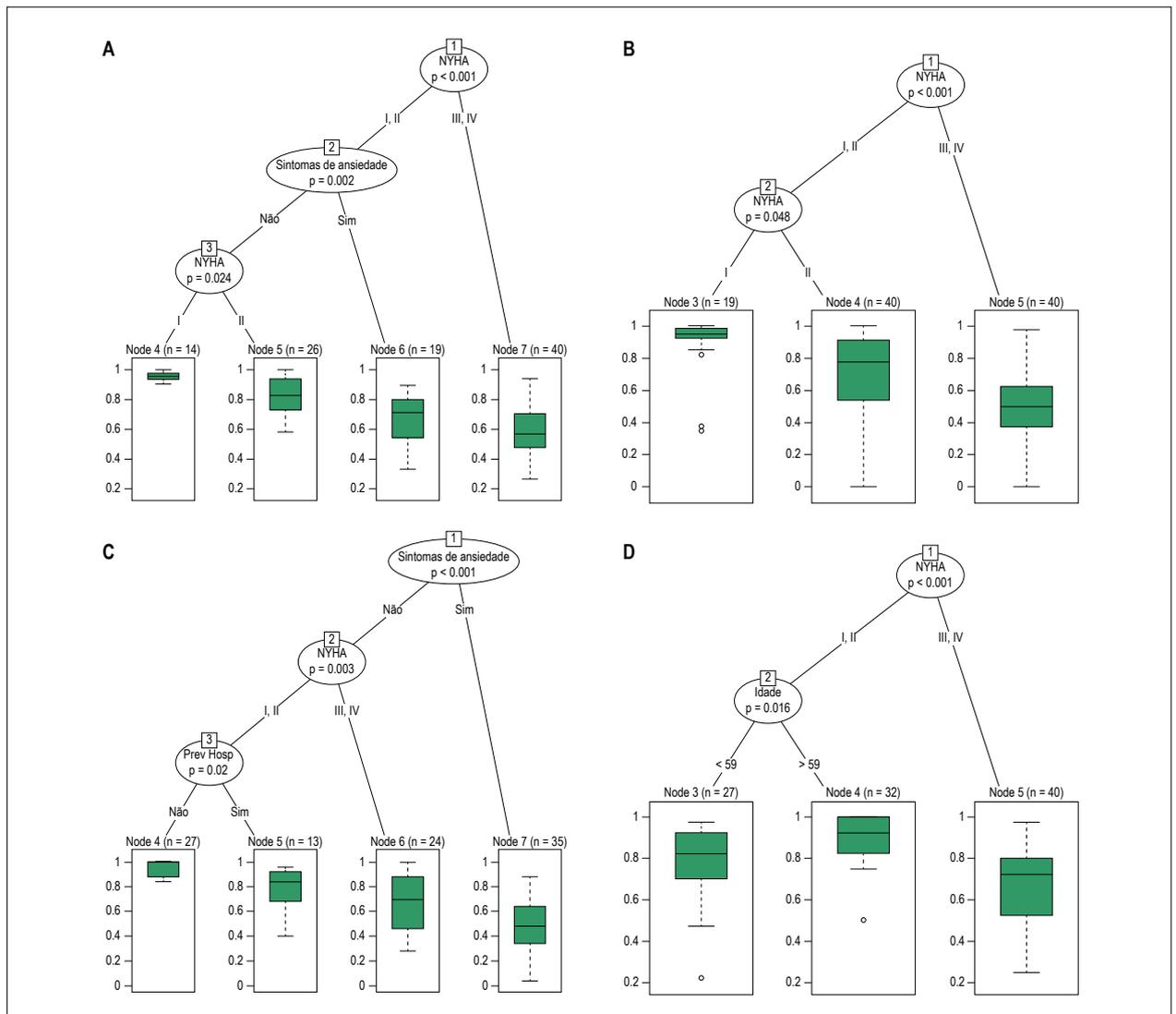


Figura 1—Árvore de regressão (A- escore total, B- Dimensão de bem-estar físico, C- dimensão de bem-estar emocional, D- dimensão de bem-estar geral) ilustrando que classes funcionais da NYHA (New York Heart Association) mais avançadas pioraram todas as dimensões do MLWHF (Minnesota Living with Heart Failure). Os sintomas de ansiedade influenciaram direta ou indiretamente a presença de um pior escore total e pior dimensão de bem-estar emocional do MLWHF. O mesmo foi observado para internação prévia na dimensão de bem-estar emocional, mostrando uma interação com as classes funcionais da NYHA I e II. Na dimensão bem-estar geral, as classes funcionais NYHA I e II associaram-se com pior MLWHF em pacientes com idade inferior a 60 anos. Prev Hosp: Hospitalização prévia.

O estudo encontrou uma associação da função ventricular (representada pela classe funcional da NYHA), sintomas de ansiedade, sexo masculino, idade inferior a 60 anos, nível educacional mais baixo, renda familiar mais baixa, internação hospitalar recorrente, e comorbidades (tais como hipertensão arterial e doenças cardíacas isquêmicas), uso de medicamentos (tais como betabloqueadores, IECA e furosemida) com pior QV de pacientes com IC.

Em um estudo,²¹ os autores exploraram as percepções da QV em pacientes com IC para avaliar limitações na vida diária causadas por sintomas, estado de felicidade e relacionamentos, e encontraram que a QV foi influenciada não só pelo estado físico, psicológico, social e condição econômica negativos, mas também pela condição física, psicológica e social positivas, bem como pelo

comportamento, apesar de não ter sido modificada por educação combinada à intervenção de autocuidado. O presente estudo revelou a associação entre a variável preditora classe funcional NYHA III-IV com todas as variáveis de desfecho, e de sintomas de ansiedade e de depressão com duas das três variáveis de desfecho no modelo beta. Ainda, nosso estudo mostrou que mesmo uma classe funcional NYHA mais baixa (I-II), associada com sintomas de ansiedade e internação prévia, pode piorar a QV, considerando tanto o escore total como a dimensão emocional.

A IC possivelmente é a doença crônica mais devastadora, uma vez que afeta a QV das pessoas em várias dimensões. De fato, outros autores apresentaram evidências de que melhorias nas habilidades de autocuidado podem melhorar os desfechos de pacientes com IC.²²

Ter consciência do próprio diagnóstico acarreta um impacto profundo sobre os pacientes. Mulligan et al.,⁸ mostraram que, ao abordar o estado de ânimo e as crenças dos pacientes sobre suas doenças e tratamento, houve uma melhora nas dimensões físicas e emocionais do MLwHF e melhora de 55% e 43% nos sintomas de ansiedade e depressão, respectivamente, avaliados pela HADS no período precoce após o diagnóstico de IC. A redução de sintomas de ansiedade associou-se com menor percepção da gravidade da IC e do controle pelo tratamento da doença. A redução dos sintomas da depressão foi atribuída à melhora da classe funcional NYHA, à redução de sintomas, à gravidade percebida da IC, e ao aumento de confiança no tratamento. O presente estudo confirma esses achados de que os sintomas de depressão e de ansiedade contribuem para piora da QV relacionada aos sintomas físicos da IC. O estudo também confirma o fato de que quando pacientes são menos sintomáticos e não apresentam sintomas de ansiedade e internações recorrentes, a QV dos pacientes é melhor.

Em outro estudo,²³ um menor suporte social e mais sintomas depressivos foram preditores independentes de uma pior QV. Ainda, a perspectiva dos pacientes em relação ao suporte familiar e apoio para autonomia, além do conhecimento da família sobre a IC, influenciaram os desfechos psicológicos de sintomas depressivos e QV emocional de pacientes com IC.²⁴ Esses estudos corroboram nossos resultados, uma vez que as pessoas casadas, com suporte familiar, tinham uma percepção positiva do controle da IC, e os sintomas de ansiedade e de depressão afetaram direta e negativamente os sintomas físicos da IC, o que, por sua vez, interferiram com a QV desses pacientes.

Uma metanálise concluiu que os sintomas somáticos/afetivos da depressão associaram-se mais fortemente e consistentemente com mortalidade e eventos cardiovasculares em comparação a sintomas cognitivos/afetivos em pacientes com doença cardíaca.²⁵ Outro estudo²⁶ com 55 pacientes com IC congestiva também mostrou que sintomas depressivos somáticos/afetivos, mas não sintomas depressivos cognitivos ou de ansiedade, associaram-se com pior QV relacionada à saúde e capacidade funcional comportamental, independentemente da idade, condição clínica e funcional, e comorbidades.²⁶ Nossos resultados contrastam com esses achados, uma vez que as classes funcionais NYHA III e IV pioraram todas as dimensões do MLwHF, e os sintomas de ansiedade influenciaram direta ou indiretamente a presença de um pior escore.

Estar disposto a seguir uma dieta pobre em sódio e ter maior apoio social associaram-se significativamente com maiores níveis de controle percebido e melhor QV.²⁷ Um estudo recente²⁸ indicou que sintomas depressivos exerceram um efeito negativo sobre a adesão ao tratamento medicamentoso relacionada à complexidade do regime de tratamento comumente prescrito a pacientes com IC. No presente estudo, também observamos que o uso de betabloqueadores, IECA e furosemida estiveram associados com pior MLwHF em diferentes dimensões, sugerindo ser uma barreira para atingir a adesão ao tratamento medicamentoso.

Porém, não se sabe ao certo como e por quais mecanismos essas associações ocorrem. Provavelmente, fatores fisiológicos

e comportamentais incluindo disfunção endotelial, disfunção plaquetária, inflamação, disfunção do sistema nervoso, e menor envolvimento em atividades que promovem saúde, podem relacionar a depressão e a ansiedade com eventos cardíacos adversos e pior QV na IC.^{29,30}

Este estudo tem algumas limitações. O estudo foi realizado em um único centro, apesar de incentivar o desenvolvimento de estudos futuros em outros centros especializados. Além disso, seu delineamento transversal dificultou a avaliação de possíveis mudanças na QV dos pacientes e de quais fatores contribuíram para tais mudanças, e especulações sobre o prognóstico, que só seriam possíveis em um delineamento longitudinal. Assim, generalizações devem ser feitas com cautela.

Conclusão

Com base nesses resultados, pode-se concluir que uma FEVE reduzida está associada a muitos fatores que comprometem a QV de pacientes ambulatoriais com IC, mesmo em casos menos graves clinicamente, como os pacientes em classe funcional NYHA I ou II. Esses achados podem ajudar na abordagem mais abrangente de pacientes com IC, sugerindo o diagnóstico e tratamento de sintomas de ansiedade, especialmente naqueles com várias internações hospitalares e com idade inferior a 60 anos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Figueiredo JHC, Oliveira GMM, Xavier SS; Obtenção de dados: Figueiredo JHC, Oliveira GMM, Garcia MI; Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Figueiredo JHC, Oliveira GMM, Pereira BB, Figueiredo AEB, Nascimento EM, Garcia MI, Xavier SS; Análise estatística: Pereira BB, Figueiredo AEB, Nascimento EM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira GMM, Pereira BB, Figueiredo AEB, Nascimento EM, Garcia MI, Xavier SS.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de José Henrique Cunha Figueiredo pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho sob o número de protocolo 104/2010. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Roger VL. Epidemiology of Heart Failure. *Circ Res.* 2013;113(6):646-59.
- Ramos S, Prata J, Gonçalves FR, Coelho R. Depression predicts mortality and hospitalization in heart failure: A six-years follow-up study. *J Affect Disord.* 2016 Sep;201:162-70.
- Mahmood SS, Wang TJ. The epidemiology of congestive heart failure: the Framingham Heart Study perspective. *Glob Heart.* 2013;8(1):77-82.
- Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, Johnson KS, O'Connor CM, Adams KF Jr, et al. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2007;167(4):367-73.
- Sherwood A, Blumenthal JA, Hinderliter AL, Koch GG, Adams KF Jr, Dupree CS, et al. Worsening depressive symptoms are associated with adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(4):418-23.
- Hallas CN, Wray J, Andreou P, Banner NR. Depression and perceptions about heart failure predict quality of life in patients with advanced heart failure. *Heart Lung.* 2011;40(2):111-21.
- Bekelman DB, Havranek EP, Becker DM, Kutner JS, Peterson PN, Wittstein IS, et al. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2007;13(8):643-8.
- Mulligan K, Mehta PA, Fteropoulli T, Dubrey SW, McIntyre HF, McDonagh TA, et al. Newly diagnosed heart failure: Change in quality of life, mood, and illness beliefs in the first 6 months after diagnosis. *Br J Health Psychol.* 2012;17(3):447-62.
- Heo S, Doering LV, Widener J, Moser DK. Predictors and effect of physical symptom status on health-related quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2015;14(2):137-44.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
- Rector TS, Kubo SH, Cohn, JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail.* 1987 May;3:198-209.
- Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi, EA. Validação da versão em português do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(6):444-5.
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani A, Garcia Jr C, Pereira WA. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63.
- Ferrari SL, Cribari-Neto F. Beta-Regression for modelling rates and proportions. *J Appl Statistics.* 2004;31(7):799-815.
- Hothorn T, Hornik K, Zeileis, A. Unbiased recursive partitioning: A conditional inference framework. *J Comput Graphical Statistics.* 2006;15(3):651-74.
- Efron, B, Hastie, T. *Computer Age Statistical Inference: Algorithms, Evidence, and Data Science.* Cambridge University Press; 2016.
- Cribari-Neto F, Zeileis A. Beta Regression in R. *J Statistical Software;*2010; 34(2):1-24.
- R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Cited in 2018 Apr 05]. [Available from: <https://www.R-project.org/>]
- van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K, MICE: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Statistical Software.* 2011;45(3):1-67.
- Grady KL, de Leon CFM, Kozak AT, Cursio JF, Richardson J, Avery E, et al. Does Self-management Counseling in Patients with Heart Failure Improve Quality of Life? Findings from the Heart Failure Adherence and Retention Trial (HART). *Qual Life Res.* 2014;23(1):31-8
- Musekamp G, Schuler M, Seekatz B, Bengel J, Fallner H, Meng K. Does improvement in self-management skills predict improvement in quality of life and depressive symptoms? A prospective study in patients with heart failure up to one year after self-management education. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):51.
- Chung ML, Mosor DK, Terry A, Lennie TA, Susan K, Frazier SK. Perceived social support predicted quality of life in patients with heart failure, but the effect is mediated by depressive symptoms. *Qual Life Res.* 2013;22(7):1555-63.
- Stamp KD, Dunbar SB, Clark PC, Reilly CM, Gary RA, Higgins M, et al. Family Context Influences Psychological Outcomes of Depressive Symptoms and Emotional Quality of Life in Patients with Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2014;29(6):517-27.
- Azevedo RM, Roestn AM, Hoen PW, Jonge P. Cognitive/affective and somatic/ affective symptoms of depression in patients with heart disease and their association with cardiovascular prognosis: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2014;44(13):2689-703.
- Patron E, Benvenuti SM, Lopriore V, Aratari J, Palomba D. Somatic-Affective, But Not Cognitive, Depressive Symptoms are Associated with Reduced Health-Related Quality of Life in Patients with Congestive Heart Failure Heart failure and health related quality of life. *Psychosomatics.* 2017;58(3):281-91.
- Heo S, Lennie TA, Pressler SJ, Dunbar SB, Chung ML, Moser DK. Factors Associated with Perceived Control and the Relationship to Quality of Life in Patients with Heart Failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2015;14(2):137-44.
- Goldstein CM, Gathright EC, Gunstad J, Dolansky MA, Redle JD, Josephson R, et al. Depressive symptoms moderate the relationship between medication regimen complexity and objectively measured medication adherence in adults with heart failure. *J Behav Med.* 2017;40(4):602-11
- Bradley SM, Rumsfeld JS. Depression and cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25(7):614-22.
- Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2018 Nov;271:132-9.

