

Microalbuminúria e o Risco de Mortalidade em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda

Microalbuminuria and the Risk of Mortality in Patients with Acute Heart Failure

Jerzy Beltowski¹

Departamento de Fisiopatologia - Universidade Médica de Lublin,¹ Lublin – Polônia

Minieditorial referente ao artigo: Microalbuminúria e seu Significado Prognóstico em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda com Fração de Ejeção Preservada, Intermediária e Reduzida

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica crônica e progressiva resultante de anormalidades estruturais ou funcionais do coração. Os sintomas e sinais mais comuns da IC são dispneia, fadiga, congestão pulmonar e periférica ou edema e distensão da veia jugular. A prevalência de IC aumenta continuamente devido à melhoria do tratamento e à redução da mortalidade a curto prazo em pacientes com síndromes coronarianas agudas, doenças cardíacas congênitas, envelhecimento populacional e melhora da sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca já desenvolvida pela ampla aplicação de medicamentos modernos modificadores da doença e dispositivos.¹

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) é reconhecida quando os sintomas de IC aparecem no paciente sem história de IC prévia (IC *de novo*) ou quando os sintomas e sinais estão se exacerbando rapidamente em um paciente com IC previamente reconhecida (IC descompensada). A insuficiência cardíaca aguda é a causa mais comum de internações hospitalares não planejadas em pacientes idosos. A fisiopatologia de ambas as condições é semelhante, mas a IC *de novo* requer uma abordagem diagnóstica mais detalhada para encontrar a patologia subjacente. O tratamento inicial da ICA inclui diuréticos intravenosos e vasodilatadores de curta duração. A minoria dos pacientes com ICA apresenta choque cardiogênico associado a hipotensão e comprometimento grave da perfusão dos tecidos periféricos; o choque cardiogênico está associado a uma mortalidade muito maior do que a ICA sem choque. Enquanto o tratamento da IC crônica melhorou substancialmente as taxas de sobrevida, a evolução da ICA ainda é ruim, com altas taxas de mortalidade e reinternação hospitalar. A terapia atualmente usada é direcionada para reduzir a pré e pós-carga do coração e não visa a patologia subjacente específica em um determinado paciente, o que pode explicar a evolução insatisfatória dos resultados clínicos. Portanto, a terapia individualizada é muito apreciada, exigindo o estabelecimento de marcadores específicos.^{2,3}

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Albuminúria/fisiopatologia; Diuréticos/uso terapêutico; Peptídeos Natriuréticos/uso terapêutico; Volume Sistólico.

Correspondência: Jerzy Beltowski •

Department of Pathophysiology - Medical University of Lublin - Jaczewskiego 8b
20090 Lublin - Poland

E-mail: jerzy.beltowski@umlub.pl; jerzybel@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220172>

Neste número dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Alataş et al. publicaram um interessante estudo sobre a microalbuminúria como marcador de mortalidade na ICA.⁴ Eles analisaram os dados de pacientes adultos admitidos no departamento de emergência com sinais e sintomas de ICA e aumento do peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP). Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): preservada (FEVE >50%, ICFEp), média (FEVE 40-49%, ICFEm) e reduzida (FEVE <40%, ICFEr) incluindo 213, 50 e 63 pacientes, respectivamente. As características demográficas e comorbidades foram coletadas no banco de dados do hospital. A albuminúria foi definida de acordo com a relação albumina/creatinina urinária (RAC): normoalbuminúria <30 mg/g, microalbuminúria 30-299 mg/ge macroalbuminúria >300 mg/g. A média de idade dos pacientes foi de 70,6 anos, sendo 53,3% do sexo feminino. Pacientes com ICFEr apresentaram valores mais elevados de NT-proBNP e RAC do que pacientes com ICFEm ou ICFEp. Não houve diferenças significativas na prevalência de normo, micro e macroalbuminúria entre os grupos com ICFEp e ICFEm; no entanto, tanto a micro como a macroalbuminúria foram mais frequentes na FHrEF do que nos dois grupos restantes. Não houve diferença no tempo de internação entre os grupos. A mortalidade intra-hospitalar foi maior na ICFEr (6,6%) do que na ICFEm (2,0%) ou na ICFEp (2,5%). De acordo com a análise multivariada, o NT-proBNP e a macroalbuminúria estiveram associados à mortalidade intra-hospitalar em todo o grupo. A microalbuminúria foi associada à mortalidade intra-hospitalar nos grupos ICFEr e ICFEm, mas não no grupo ICFEp. O risco de mortalidade hospitalar em pacientes com ICFEr foi 1,94 e 2,45 vezes maior naqueles com micro e macroalbuminúria, respectivamente, do que naqueles com normoalbuminúria. Micro e macroalbuminúria foram associadas a mortalidade 1,56 e 1,92 vezes maior em pacientes com ICFEm.

A albuminúria está associada à IC incidente na população geral e maior mortalidade entre os pacientes com IC estabelecida.⁵ No entanto, a relação entre microalbuminúria e subtipos de IC com FE preservada e reduzida é mais controversa. Ainda menos se sabe sobre a microalbuminúria como marcador na ICA. Em 2013 Koyama et al.,⁶ examinaram a evolução da RAC durante a internação em 115 pacientes com IC descompensada.⁶ Eles observaram uma diminuição na prevalência de microalbuminúria e da média da RAC entre os dias 1 e 7 de internação, e essa diminuição foi correlacionada com a diminuição do NT-proBNP e da bilirrubina sérica. Não houve diferença na FEVE entre os subgrupos com normo, micro e macroalbuminúria; no entanto, o NT-

proBNP foi significativamente correlacionado com a RAC inicial. No entanto, a relação entre microalbuminúria e mortalidade não foi relatada. Recentemente, Wang et al.,⁷ examinaram a relação entre a concentração urinária de albumina e os resultados em 1.818 pacientes internados no hospital por ICAD. Os pacientes foram acompanhados por um período médio de 937,5 dias. A taxa composta de mortalidade, transplante cardíaco e implante de dispositivo de assistência ventricular esquerda foi 1,42 e 1,74 vezes maior em pacientes com micro e macroalbuminúria, respectivamente, do que naqueles sem albuminúria. Um modelo multivariado de regressão de Cox incluindo todas as variáveis significativamente associadas ao prognóstico demonstrou que micro e macroalbuminúria ainda eram os preditores significativos de mortalidade (taxa de risco 1,27 e 1,36, respectivamente). A análise de subgrupo demonstrou que a albuminúria predisse um risco maior de morte por todas as causas em pacientes com FEVE > 40%, mas não naqueles com VE < 40%. Assim, embora a microalbuminúria tenha sido associada a pior prognóstico em ambos os estudos,^{6,7} essa relação foi mais forte em pacientes com baixa FE no estudo de Alataş et al.,⁴ e naqueles com maior FE no estudo de Wang et al.,⁷ A razão para essa discrepância não é clara, entretanto, várias diferenças entre esses estudos devem ser destacadas. O estudo de Alataş et al.,⁴ incluiu pacientes com insuficiência cardíaca aguda (tanto de novo quanto descompensada), idade mais avançada (média de 70 anos) e TFGe mais baixa (média

de cerca de 70 ml/min) e avaliaram a mortalidade hospitalar. Em contraste, Wang et al.,⁷ examinaram apenas pacientes com IC descompensada, idade mais jovem (mediana de 57 anos), TFGe mais elevada (média de cerca de 90 ml/min) e avaliaram o desfecho dentro do período mediano de quase 3 anos. Além disso, a RAC foi relatado no estudo de Alataş et al.,⁴ enquanto apenas a concentração absoluta de creatinina urinária foi medida por Wang et al.,⁷ Muito recentemente, Matsumoto et al.,⁸ demonstraram que o risco de reinternação precoce (dentro de 1 ano) era maior em pacientes com ICAD e micro ou macroalbuminúria do que naqueles com normoalbuminúria. Na análise multivariada, RAC e BNP foram os preditores independentes de reinternação. No entanto, o valor preditivo da RAC em subgrupos categorizados de acordo com FE não foi examinado.⁸

Em conclusão, a microalbuminúria surge como um novo marcador promissor em pacientes com insuficiência cardíaca aguda. O estudo de Alataş et al.,⁴ sugere que a microalbuminúria seja um preditor de mortalidade intrahospitalar, principalmente naqueles com fração de ejeção reduzida. Embora a relação precise entre RAC, FE e outros marcadores, como peptídeos natriuréticos cardíacos, possa diferir dependendo das características dos pacientes e desfechos de interesse, este estudo⁴ e outros recentes^{7,8} abrem uma nova área interessante de pesquisa e abordagem clínica individualizada.

Referências

1. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, Mebazaa A. Acute heart failure. *Nature Rev | Dis Primers* 2020; 6:16. doi: 10.1038/s41572-020-0151-7.
2. Villacorta H, Villacorta AS, de Castro Villacorta LS, Xavier AR, Kanaan S, et al. Worsening renal function and congestion in patients with acute heart failure: A Study with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(4):715-24. doi: 10.36660/abc.20190465
3. Petersen LC, Danzmann LC, Bartholomay E, Bodanese LC, Donay DG, Magedanz EH, et al. Survival of patients with acute heart failure and mid-range ejection fraction in a developing country – A cohort study in south Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(1):14-23. doi: 10.36660/abc.20190427.
4. Alataş OD, Biteker M, Demir A, Yıldırım B, Acar E, Gökçek K, et al. Microalbuminuria and its Prognostic Significance in Patients with Acute Heart Failure With Preserved, MidRange, and Reduced Ejection Fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(4):703-709. doi: 10.36660/abc.20201144.
5. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, et al.; CHART-2 Investigators. Prognostic impact of subclinical microalbuminuria in patients with chronic heart failure. *Circ J.* 2014;78:122890-8. Epub 2014 Oct 30.
6. Koyama S, Sato Y, Tanada Y, Fujiwara H, Takatsu Y. Early evolution and correlates of urine albumin excretion in patients presenting with acutely decompensated heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013;6(2):227-32. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000152
7. Wang Y, Zhao X, Zhai M, Fan C, Huang Y, Zhou Q, et al. Elevated urinary albumin concentration predicts worse clinical outcomes in hospitalized acute decompensated heart failure patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8: 3037-48. doi: 10.1002/ehf2.13399
8. Matsumoto Y, Orihara Y, Asakura M, Min KD, Okuhara Y, Azuma K, et al. Urine albumin-to-creatinine ratio on admission predicts early rehospitalization in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels.* 2022. doi: 10.1007/s00380-022-02025-y. Online ahead of print

