



INTERNATIONAL JOURNAL OF

Cardiovascular SCIENCES

EDITORIAL

Periódicos Cardiológicos de Países de Língua Portuguesa: Desafios e Oportunidades

ARTIGOS ORIGINAIS

A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 Horas Prediz Desfechos em Hipertensos na Atenção Primária à Saúde: Estudo de Coorte

A Pressão Arterial dos Pacientes Está Sendo Medida Rotineiramente nos Consultórios Médicos?

Seguimento de 12 Meses de Pacientes Submetidos à Estratégia Intervencionista Precoce pelo Acesso Radial ou Femoral com Dispositivo de Oclusão Vascular

Modelo Probabilístico Regional para Avaliação Prognóstica da Cirurgia de Revascularização Miocárdica

Gordura Corporal e Ácido Úrico Estão Relacionados com Escores de Risco Cardiovascular? Análise Transversal no Programa de Intervenção PROCADIO-UFV

Chá Verde Atenua a Hipotensão Induzida por Exercício: Um Estudo Randomizado, Placebo-Controlado

Estudo do Uso do Dabigatrana em Hospital Público Brasileiro Especializado em Cardiologia

ARTIGO DE REVISÃO

Preditores de Síndrome Metabólica em Idosos: Uma Revisão

PONTO DE VISTA

Função Endotelial e Insuficiência Cardíaca. Começo ou Fim de Uma Disfunção Prestes a Surgir

RELATOS DE CASO

Memória Cardíaca, um Diagnóstico Esquecido

Implante de Valva Aórtica Transcateter sem Orientação Aortográfica Devido a Limitações de Acesso Vascular



Um programa de descontos na aquisição de produtos ou serviços em diferentes segmentos.

Conheça os nossos parceiros e comece a usufruir de mais um benefício para os associados.

Cartão
SBC Clube:
sua nova
identidade!



Associado SBC

Nome do associado SBC: Seu Nome
Filiação: 212351354
Email: seuemail@cardiol.br

Email: seuemail@cardiol.br
Filiação: 212351354
Nome do associado SBC: Seu Nome

Acesse já!
cardiol.br/sbc-clube





SUMÁRIO

• Editorial

- Periódicos Cardiológicos de Países de Língua Portuguesa: Desafios e Oportunidades** 283
Cardiology Journals from Portuguese-Speaking Countries: Challenges and Opportunities
Luiz Felipe P. Moreira

• Artigos Originais

- A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 Horas Prediz Desfechos em Hipertensos na Atenção Primária à Saúde: Estudo de Coorte** 285
24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring Predicts Outcomes of Hypertensive Patients in Primary Care: A Cohort Study
Guilherme Brasil Grezzana, Airton Tetelbon Stein, Lucia Campos Pellanda

- A Pressão Arterial dos Pacientes Está Sendo Medida Rotineiramente nos Consultórios Médicos?** 293
Are Patients' Blood Pressure Levels Being Routinely Measured in Medical Offices?
Israel Guilhaude Maynarde, Thiago Veiga Jardim, Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza, Ana Luiza Lima Sousa, Andrey Rocha Rocca, Bruna Yana de Carvalho Lin, Natália Mirelle Carrijo dos Santos, Diogo Pereira Santos Sampaio, Xênia Larissa Motta Serafim, Paulo Cesar Brandao Veiga Jardim

- Seguimento de 12 Meses de Pacientes Submetidos à Estratégia Intervencionista Precoce pelo Acesso Radial ou Femoral com Dispositivo de Oclusão Vascular** 299
12-Month Clinical Follow-Up of Patients Undergoing Early Invasive Strategy by the Transradial or Transfemoral Approach with Vascular Closure Device
Pedro Beraldo de Andrade, Luiz Alberto Piva e Mattos, Fabio Salerno Rinaldi, Igor Ribeiro de Castro Bienert, Robson Alves Barbosa, Sérgio Kreimer, Vinícius Cardoso Esteves, Marden André Tebet, André Labrunie, Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa

- Modelo Probabilístico Regional para Avaliação Prognóstica da Cirurgia de Revascularização Miocárdica** 307
Probabilistic Model for Prediction of Prognostics in Myocardial Revascularization: Complications in Coronary Surgery
Valcellos José da Cruz Viana, Felipe Coelho Argolo, Nilzo Augusto Mendes Ribeiro, Augusto Ferreira da Silva Junior, Luis Claudio Lemos Correia

- Gordura Corporal e Ácido Úrico Estão Relacionados com Escores de Risco Cardiovascular? Análise Transversal no Programa de Intervenção PROCADIO-UFV** 313
Are Body Fat and Uric Acid Associated with Cardiovascular Risk Scores? Cross-Sectional Analysis in the PROCADIO-UFV Trial
Juliane Soares Rodrigues, Alinne Paula de Almeida, Carla de Oliveira Barbosa Rosa, Helen Hermana Miranda Hermsdorff

- Chá Verde Atenua a Hipotensão Induzida por Exercício: Um Estudo Randomizado, Placebo-Controlado** 325
Green Tea Attenuates Hypotension Induced by Physical Exercise: A Randomized, Placebo Controlled Study
Manoel Miranda Neto, Raquel Suelen Brito da Silva, Taís Feitosa da Silva, Fabiano Ferreira de Lima, Alexandre Sérgio Silva

- Estudo do Uso do Dabigatran em Hospital Público Brasileiro Especializado em Cardiologia** 334
Study of Dabigatran Use in a Brazilian Public Hospital Specialized in Cardiology
Luise Barros Martins, Ivis Levy Fernandes Martins, Raíssa Miranda Silva, Flávia Valéria dos Santos Almeida, Christianne Bretas Vieira Scaramello

• Artigo de Revisão

- Preditores de Síndrome Metabólica em Idosos: Uma Revisão** 343
Predictors of Metabolic Syndrome in the Elderly: A Review
Carolina Cunha de Oliveira, Emanuelle Dias da Costa, Anna Karla Carneiro Roriz, Lilian Barbosa Ramos, Mansueto Gomes Neto

• Ponto de Vista	
Função Endotelial e Insuficiência Cardíaca. Começo ou Fim de Uma Disfunção Prestes a Surgir	354
<i>Detailing Peripheral Arterial Tonometry in Heart Failure. An Endothelial Function Evaluation</i>	
Aline Cristina Tavares, Edimar Alcides Bocchi, Guilherme Veiga Guimarães	
• Relatos de Caso	
Memória Cardíaca, um Diagnóstico Esquecido	359
<i>Cardiac Memory, an Underdiagnosed Condition</i>	
Margarida Oliveira, Olga Azevedo, Lucy Calvo, Bebiana Faria, Sílvia Ribeiro, António Lourenço	
Implante de Valva Aórtica Transcateter sem Orientação Aortográfica Devido a Limitações de Acesso Vascular	363
<i>A Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Aortography Guidance Due To Vascular Access Constraints Or Limitations</i>	
Oktay Ergene, Hamza Duygu, Volkan Emren, Ugur Kocabas, Levent Cerit	
• Notícias	367
• Veja na Próxima Edição	368

Editor da Revista

Cláudio Tinoco Mesquita – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Editores Associados

Clério Francisco Azevedo Filho (Área de Imagem Cardiovascular) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Gláucia Maria Moraes de Oliveira (Área de Cardiologia Clínica) – Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina (FM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

CONSELHO EDITORIAL**Brasil**

Andréia Biolo – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil
Angelo Amato Vincenzo de Paola – Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil
Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Ari Timerman – Unidades de Internação, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil
Armando da Rocha Nogueira – Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Carlsi Anne Polanczyk – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil
Carlos Eduardo Rochitte – Departamento de Cardiopneumologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil
Carlos Vicente Serrano Júnior – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil
Cláudio Gil Soares de Araújo – Instituto do Coração Edson Saad, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Cláudio Pereira da Cunha – Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Paraná, PR – Brasil
Cláudio Tinoco Mesquita – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Denilson Campos de Albuquerque – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Denizar Vianna Araújo – Departamento de Clínica Médica, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Esmeraldi Ferreira – Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Evandro Tinoco Mesquita – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Fernando Nobre – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil
Gabriel Blacher Grossman – Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS – Brasil
Henrique César de Almeida Maia – Governo do Distrito Federal (GDF), Brasília, DF – Brasil
Humberto Villacorta Júnior – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Iran Castro – Fundação Universitária de Cardiologia (FUC), Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC), Porto Alegre, RS – Brasil
João Vicente Vitola – Quanta Diagnóstico e Terapia (QDT), Curitiba, PR – Brasil
José Geraldo de Castro Amino – Sessão Clínica, Instituto Nacional de Cardiologia (INC), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
José Márcio Ribeiro – Clínica Médica (Ambulatório), União Educacional Vale do Aço (UNIVACO), Ipatinga, MG – Brasil
Leonardo Silva Roeber Borges – Departamento de Pesquisa Clínica, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), MG – Brasil

Guilherme Vianna e Silva (Área de Cardiologia Intervencionista) – Texas Heart Institute, USA

João Augusto Costa Lima (Área de Imagem Integrativa) – Johns Hopkins Hospital – Baltimore, USA

Lauro Casqueiro Vianna (Área Multiprofissional) – Faculdade de Educação Física, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF – Brasil

Miguel Mendes (Área de Ergometria e Reabilitação Cardíaca) – Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Portugal

Ricardo Mourilhe-Rocha (Área de Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatias) – Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Leopoldo Soares Piegas – Fundação Adib Jatene, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Luís Alberto Oliveira Dallan – Serviço Coronariopatias, Instituto do Coração (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Marcelo Iorio Garcia – Clínica de Insuficiência Cardíaca, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Marcelo Westerlund Montera – Centro de Insuficiência Cardíaca, Hospital Pró Cardíaco (PROCARDIACO), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Marcio Luiz Alves Fagundes – Divisão de Arritmia e Eletrofisiologia, Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras (INCL), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Marco Antonio Mota Gomes – Fundação Universitária de Ciências da Saúde Governador Lamenha Filho (UNCISAL), Maceió, AL – Brasil

Marco Antonio Rodrigues Torres – Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS – Brasil

Marcus Vinicius Bolivar Malachias – Instituto de Pesquisas e Pós-graduação (IPG), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Maria Eliane Campos Magalhães – Departamento de Especialidades Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Mário de Seixas Rocha – Unidade Coronariana, Hospital Português, Salvador, BA – Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca – Unidade Clínica de Arritmia, Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Nadine Oliveira Clausell – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Nazareth de Novaes Rocha – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, UFF – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Nelson Albuquerque de Souza e Silva – Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Paola Emanuela Poggio Smanio – Seção Médica de Medicina Nuclear, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) São Paulo, SP – Brasil

Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim – Liga de Hipertensão Arterial, Universidade Federal de Goiás (UFGO), Goiânia, GO – Brasil

Ronaldo de Souza Leão Lima – Pós-Graduação em Cardiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Salvador Manoel Serra – Setor de Pesquisa Clínica, Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs – Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Tiago Augusto Magalhães – Ressonância Magnética e Tomografia Cardíaca, Hospital do Coração (HCor), São Paulo, SP – Brasil

Walter José Gomes – Departamento de Cirurgia, Universidade Federal de São Paulo (UFESP), São Paulo, SP – Brasil

Washington Andrade Maciel – Serviço de Arritmias Cardíacas, Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Wolney de Andrade Martins – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Exterior

Amalia Peix – Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Havana – Cuba
Amelia Jiménez-Heffernan – Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva – Spain
Charalampos Tsoumpas – University of Leeds, Leeds – England
Chetal Patel – All India Institute of Medical Sciences, Delhi – Indian
Edgardo Escobar – Universidad de Chile, Santiago – Chile
Enrique Estrada-Lobato – International Atomic Energy Agency, Vienna – Austria
Erick Alexanderson – Instituto Nacional de Cardiología – Ignacio Chávez, Ciudad de México – México
Fausto Pinto – Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal
Ganesan Karthikeyan – All India Institute of Medical Sciences, Delhi – Indian

Guilherme Vianna e Silva – Texas Heart Institute, Texas – USA
Horacio José Faella – Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”, Caba – Argentina
James A. Lang – Des Moines University, Des Moines – USA
James P. Fisher – University of Birmingham, Birmingham – England
João Augusto Costa Lima – Johns Hopkins Medicine, Baltimore – USA
Massimo Francesco Piepoli – Ospedale “Guglielmo da Saliceto”, Piacenza – Italy
Raffaele Giubbini – Università degli Studi di Brescia, Brescia – Italy
Ravi Kashyap – International Atomic Energy Agency, Vienna – Austria
Shekhar H. Deo – University of Missouri, Columbia – USA

DIRETORIA - BIÊNIO 2016/2017

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Presidente

Marcus Vinícius Bolívar Malachias

Vice-Presidente

Eduardo Nagib Gaudi

Presidente-Eleito

Oscar Pereira Dutra

Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

Diretora Financeira

Gláucia Maria Moraes Oliveira

Diretor Administrativo

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor de Relações Governamentais

Renault Mattos Ribeiro Júnior

Diretor de Tecnologia da Informação

Osni Moreira Filho

Diretor de Comunicação

Celso Amodeo

Diretor de Pesquisa

Leandro Ioshpe Zimerman

Diretor de Qualidade Assistencial

Walter José Gomes

Diretor de Departamentos Especializados

João David de Sousa Neto

Diretor de Relacionamento com Estaduais e Regionais

José Luis Aziz

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Ouvidor Geral

Lázaro Fernandes de Miranda

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Luiz Felipe Pinho Moreira

Governador do Capítulo Brasil do ACC

Roberto Kalil Filho

COORDENADORIAS ADJUNTAS

Coordenador de Relações Internacionais

David de Pádua Brasil

Coordenador da Universidade Corporativa

Gilson Soares Feitosa Filho

Coordenador de Diretrizes e Normatizações

José Francisco Kerr Saraiva

Coordenador de Registros Cardiovasculares

Otávio Rizzi Coelho

Coordenador de Valorização Profissional

Carlos Japhet da Matta Albuquerque

Coordenador de Novos Projetos

Fernando Augusto Alves da Costa

Coordenadores de Educação Continuada

Marcelo Westerlund Montera e Rui Manuel dos Santos Póvoa

Conselho de Planejamento Estratégico

Andrea Araújo Brandão, Ari Timeman, Dalton Bertolin Precoma, Fábio Biscegli Jatene

Editoria do Jornal SBC

Carlos Eduardo Suaide Silva

PRESIDENTES DAS SOC. ESTADUAIS E REGIONAIS

SBC/AL – Pedro Ferreira de Albuquerque

SBC/BA – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/CE – Sandro Salgueiro Rodrigues

SBC/CO – Danilo Oliveira de Arruda

SBC/DF – José Roberto de Mello Barreto Filho

SBC/ES – Bruno Moulin Machado

SBC/GO – Aguinaldo Figueiredo Freitas Jr.

SBC/MA – Márcio Mesquita Barbosa

SBC/MG – José Carlos da Costa Zanon

SBC/MS – Delcio Gonçalves da Silva Junior

SBC/MT – Max Wagner de Lima

SBC/NNE – Claudine Maria Alves Feio

SBC/PA – Sônia Conde Cristino

SBC/PE – Paulo Sérgio Rodrigues Oliveira

SBC/PB – Miguel Pereira Ribeiro

SBC/PI – Wildson de Castro Gonçalves Filho

SBC/PR – Gerson Luiz Bredt Júnior

SBC/RJ (SOCERJ) – Ricardo Mourilhe Rocha

SBC/RN – Maria de Fátima Azevedo

SBC/RO (SOCERON) – João Roberto Gemelli

SBC/RS (SOCERGS) – Gustavo Glotz de Lima

SBC/SC – Maria Emilia Lueneberg

SBC/SE – Sergio Costa Tavares Filho

SBC/SP (SOCESP) – Ibraim Masciarelli

Francisco Pinto

SBC/TO – Andrés Gustavo Sánchez

DEPARTAMENTOS E GRUPOS DE ESTUDO

SBC/DA – André Arpad Faludi

SBC/DCC – José Carlos Nicolau

SBC/DCC/CP – Maria Angélica Binotto

SBC/DCM – Elizabeth Regina Giunco Alexandre

SBC/DECAGE – José Maria Peixoto

SBC/DEIC – Luis Eduardo Paim Rohde

SBC/DERC – Salvador Manoel Serra

SBC/DFCVR – João Jackson Duarte

SBC/DHA – Eduardo Costa Duarte Barbosa

SBC/DIC – Samira Saady Morhy

SBCCV – Fabio Biscegli Jatene

SBHCI – Marcelo José de Carvalho Cantarelli

SOBRAC – Denise Tessariol Hachul

GAPO – Bruno Caramelli

GECC – Mauricio Wajngarten

GECESP – Daniel Jogaib Daher

GECETI – Gilson Soares Feitosa Filho

GECHOSP – Evandro Tinoco Mesquita

GECIP – Gisela Martina Bohns Meyer

GENC – Andréa Maria Gomes Marinho Falcão

GECO – Roberto Kalil Filho

GEECABE – José Antônio Marin Neto

GEECG – Nelson Samesima

GEICPED – Estela Azeka

GEMCA – Álvaro Avezum Junior

GEMIC – Felix Jose Alvarez Ramires

GERCPM – Tales de Carvalho

GERTC – Marcello Zapparoli

GETAC – João David de Souza Neto

GEVAL – Luiz Francisco Cardoso

Volume 30, Nº 4, Julho/Agosto 2017

Indexação: Index Medicus Latino-Americano – LILACS

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comerciaisp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC - Gerência Científica - Núcleo de Publicações

Diagramação

SBC - Gerência Científica - Núcleo de Publicações

MMM Design & Editoração

Anteriormente Revista da SOCERJ (ISSN 0104-0758) até dezembro 2009; Revista Brasileira de Cardiologia (impresa ISSN 2177-6024 e online ISSN 2177-7772) de janeiro 2010 até dezembro 2014.

International Journal of Cardiovascular Sciences (impresa ISSN 2359-4802 e online ISSN 2359-5647) a partir de janeiro 2015.

ÓRGÃO OFICIAL DA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC
PUBLICAÇÃO BIMESTRAL / PUBLISHED BIMONTHLY
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SCIENCES
(INT J CARDIOVASC SCI)



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. Todos os direitos reservados.



O International Journal of Cardiovascular Sciences (ISSN 2359-4802)

é editado bimestralmente pela SBC:

Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330

20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

e-mail: revistaijcs@cardiol.br

<www.onlineijcs.org>

EDITORIAL

Periódicos Cardiológicos de Países de Língua Portuguesa: Desafios e Oportunidades

Cardiology Journals from Portuguese-Speaking Countries: Challenges and Opportunities

Luiz Felipe P. Moreira

Instituto do Coração, Hospital das Clínicas FMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

O desenvolvimento científico ocorre atualmente de maneira cada vez mais rápida. Esta situação exige dos periódicos científicos o compromisso de divulgação de novos conhecimentos com maior agilidade e ampla propagação pelos principais indexadores internacionais. Por outro lado, a missão das revistas científicas também é a de fomentar a propagação e a discussão de novos temas nas comunidades científicas, situação que é de grande relevância, principalmente para os periódicos vinculados a sociedades médicas e de circulação predominantemente nacional.

Com relação à divulgação científica a nível internacional, o emprego da língua inglesa está bem definido como sendo de uso universal, deixando em segundo plano as publicações escritas em outros idiomas. Apenas artigos publicados em inglês e em periódicos de ampla indexação alcançam maior número de citações, colaborando de forma efetiva para a consolidação dos grupos de pesquisa envolvidos e também para a elevação do impacto dos próprios periódicos onde foram publicados.¹ Por outro lado, profissionais da saúde em muitos países ainda encontram dificuldade no acesso à literatura científica internacional, tendo o seu idioma local como principal meio de acompanhamento dos novos conhecimentos.

De acordo com o indexador SCImago, da empresa Elsevier, os países de língua portuguesa foram responsáveis por mais de 20 mil publicações científicas indexadas na área da saúde em 2015.² Entre elas, 1130 foram publicadas na área da cardiologia ou das ciências

cardiovasculares, representando 2,1% do total de publicações nestas áreas do conhecimento.² A maior parte destes trabalhos são oriundos do Brasil ou de Portugal, países que têm se mantido entre os 30 mais importantes na produção do conhecimento em ciências da saúde nas últimas duas décadas. Entre as publicações de países de língua portuguesa, predominam as publicadas em periódicos de circulação internacional, realizadas na língua inglesa, que apresentam um potencial maior de difusão do conhecimento. No entanto, cerca de 42% dos trabalhos de pesquisadores brasileiros ou portugueses foram publicados apenas na língua portuguesa ou nos dois idiomas, inglês e português, ressaltando a relevância destas publicações para os países de cultura lusitana. De acordo com o portal SciELO, os acessos aos artigos publicados em língua portuguesa nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, periódico que tem seus artigos indexados no portal tanto em português quanto em inglês, somaram mais de 4,6 milhões de *downloads* em 2016, enquanto que o número de *downloads* para as publicações em língua inglesa dos mesmos trabalhos foram pouco mais de 2,9 milhões.³ O maior acesso aos artigos em português tanto para os artigos originais, como também para os artigos de divulgação e discussão do conhecimento, demonstram claramente a importância de manter as publicações em nossa língua para o melhor acesso dos nossos profissionais.

Outro fato importante se refere à observação de que os periódicos publicados por sociedades nacionais concentram principalmente publicações originadas dos próprios países, representando o principal veículo de divulgação internacional das pesquisas realizadas internamente. Neste sentido, os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* continuam a ser o periódico responsável pela divulgação de cerca de 25% das publicações

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares, Publicações Periódicas como Assunto, Bibliometria, Bilinguismo.

Correspondência: Luiz Felipe P. Moreira

Av. Dr. Enéas Carvalho Aguiar, 44, 2º andar, bloco 2, sala 13, Cerqueira César. CEP: 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: luiz.moreira@incor.usp.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170050

brasileiras indexadas em cardiologia ou em ciências cardiovasculares,⁴ o mesmo acontecendo com a *Revista Portuguesa de Cardiologia* com relação a quase 30% das publicações oriundas de Portugal nestas áreas do conhecimento. Por outro lado, estes periódicos conseguem publicar menos da metade dos artigos submetidos atualmente, limitando a adequada divulgação dos trabalhos de muitos pesquisadores que encontram dificuldade em acessar outros meios de publicação.⁴

Com base nestes fatos, as publicações científicas oriundas de países com características culturais específicas, como os de língua portuguesa, devem ser guiadas por políticas que levem em conta tanto a necessidade de ampla divulgação de seu conteúdo

a nível internacional, como também a sua adequada divulgação entre os membros de sua própria comunidade profissional. Com o incremento da pesquisa científica em cardiologia e em ciências cardiovasculares nos países de língua portuguesa nos últimos anos, novas oportunidades se abriram para a ampliação de nossa atividade editorial. Neste sentido, a incorporação do *International Journal of Cardiovascular Sciences* pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, periódico publicado em inglês e em português com a mesma qualidade editorial dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, reúne as condições adequadas para o maior alcance internacional da ciência cardiológica brasileira, sem se descuidar de sua ampla divulgação a nível nacional.⁴

Referências

1. Moreira LF. Impact of Brazilian papers in cardiology and cardiovascular sciences in the last decade. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(1):1-2.
2. SCImago. SJR - SCImago Journal & Country Rank. 2015. [Accessed in 2017 Apr 10]. Available from: <http://www.scimagojr.com/countryrank.php?category=2705&area=2700&year=2015>
3. Scielo. Métricas dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Accessed in 2017 Apr 10]. Available from: <http://www.scielo.br/statjournal.php?lang=pt&issn=0066-782X&collection=>
4. Moreira LF. Role of the International Journal of Cardiovascular Sciences in the increase of Brazilian publications in Cardiology and Cardiovascular Sciences. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(1):1.

ARTIGO ORIGINAL

A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 Horas Prediz Desfechos em Hipertensos na Atenção Primária à Saúde: Estudo de Coorte

24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring Predicts Outcomes of Hypertensive Patients in Primary Care: A Cohort Study

Guilherme Brasil Grezzana, Airton Tetelbon Stein, Lucia Campos Pellanda

Instituto de Cardiologia, Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamentos: A hipertensão arterial é um importante fator de risco para desfechos cardiovasculares. No entanto, na maioria dos centros de Atenção Primária à Saúde, a pressão arterial permanece com níveis de controle inadequados. A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) é uma ferramenta útil na predição de morbidade e mortalidade cardiovascular. A implementação da MAPA de 24 horas e a avaliação dos desfechos cardiovasculares na Atenção Primária à Saúde podem ser eficazes para melhorar estratégias de acompanhamento do paciente hipertenso neste cenário.

Objetivo: Avaliar hipertensão não controlada detectada pela MAPA de 24 horas como um preditor de desfechos cardiovasculares em pacientes hipertensos da Atenção Primária à Saúde em um ambiente de baixos recursos.

Métodos: Estudo de coorte com base em centros de Atenção Primária à Saúde. O estudo foi conduzido com 143 pacientes hipertensos, que realizaram MAPA de 24 horas no início do estudo. Os alvos terapêuticos foram baseados no *Eighth Joint National Committee*, na Diretriz Brasileira de Hipertensão e na Diretriz Europeia de Hipertensão. Registros médicos de emergência, admissões hospitalares e atestados de óbitos foram revisados.

Resultados: A amostra foi constituída por 143 pacientes que preencheram os critérios de inclusão. Após 4 anos de seguimento foram verificados 17 óbitos, 12 novos casos de fibrilação atrial e 37 internações hospitalares relacionadas a desfechos cardiovasculares. Durante o período de acompanhamento, a MAPA de 24 horas apresentou resultado preditor para novos casos de fibrilação atrial ($p = 0,015$) e combinação de desfechos cardiovasculares, mortalidade e admissões hospitalares ($p = 0,012$).

Conclusão: A MAPA de 24 horas foi um importante preditor de desfechos cardiovasculares em população hipertensa que procura assistência em centros de Atenção Primária à Saúde. (Int J Cardiovsc Sci. 2017;30(4):285-292)

Palavras-chave: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial, Hipertensão/ complicações, Saúde Pública, Doenças Cardiovasculares.

Abstract

Background: Arterial hypertension is an important risk factor for cardiovascular outcomes. However, in most Primary Health Care centers, blood pressure remains at inadequate control levels. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) is a useful tool in predicting cardiovascular morbidity and mortality. The implementation of 24-hour ABPM and evaluation of cardiovascular outcomes in Primary Health Care may be effective in improving strategies for monitoring hypertensive patients in this setting.

Objective: To evaluate uncontrolled arterial hypertension detected by 24-hour ABPM as a predictor of cardiovascular outcomes in hypertensive patients from Primary Health Care in a low-resource environment.

Methods: Cohort study based on primary health care centers. The study was carried out with 143 hypertensive patients, who underwent 24-hour ABPM at baseline. Therapeutic targets were based on the Eighth Joint National Committee, the Brazilian Hypertension Guideline, and the European Hypertension Guideline. Medical records of emergency care, hospital admissions, and death certificates were reviewed.

Results: The sample consisted of 143 patients who met the inclusion criteria. After 4 years of follow-up, there were 17 deaths, 12 new cases of atrial fibrillation and 37 hospital admissions related to cardiovascular outcomes. During the follow-up period, the 24-hour ABPM showed a predictive result for new cases of atrial fibrillation ($p = 0.015$) and a combination of cardiovascular outcomes, mortality, and hospital admissions ($p = 0.012$).

Conclusion: The 24-hour ABPM was an important predictor of cardiovascular outcomes in a hypertensive population that seeks assistance in Primary Health Care centers. (Int J Cardiovsc Sci. 2017;30(4):285-292)

Keywords: Blood Pressure Monitoring, Ambulatory; Hypertension/ complications; Public Health; Cardiovascular Diseases.

(Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>)

Correspondência: Guilherme Brasil Grezzana

Rua Oswaldo Hampe, 258. CEP: 95250-000, Centro, Antônio Prado, RS – Brasil

E-mail: gbgrezzana@bol.com.br, gbgrezzana@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170061

Artigo recebido em 11/11/2016; revisado em 1/02/17; aceito em 5/04/2017.

Introdução

Hipertensão é um dos principais fatores de risco para doença cardiovascular.¹ Estudos epidemiológicos têm fornecido evidências inequívocas para a associação entre hipertensão arterial e mortalidade por doença cardíaca isquêmica, Acidente Vascular Cerebral (AVC) e doenças vasculares.² Adicionalmente, há robusta associação entre redução da Pressão Arterial (PA) e prevenção de Doença Arterial Coronariana (DAC) e AVC.³

O número de indivíduos com hipertensão não controlada (PA sistólica $\geq$ 140 mmHg ou PA diastólica $\geq$ 90 mmHg) aumentou de 605 para 978 milhões, dentre outras causas, influenciado pelo envelhecimento populacional.⁴ O crescimento absoluto da população hipertensa deve acarretar aumento na utilização dos serviços de saúde, o que traz à tona a necessidade de identificar e tratar a hipertensão, para evitar o gerenciamento dos custos das complicações associadas a ela.⁵

A Monitorização Ambulatorial da PA de 24 horas (MAPA) é o instrumento mais acurado de avaliação da PA como preditor de eventos cardiovasculares, quando comparado aos outros métodos, como aferição domiciliar e convencional da PA.⁶ No entanto, em ambientes de Atenção Primária à Saúde (APS), a disponibilidade e o emprego da MAPA estão aquém de suas indicações, e os médicos generalistas apresentam um papel crítico no controle da hipertensão.⁷

Diversos e significantes estudos prospectivos avaliaram o valor preditivo da MAPA em relação à aferição convencional da PA, como o *Dublin Outcome Study*⁸ e o IDACO (*The International Database of Ambulatory Blood Pressure in relation to Cardiovascular Outcome*),⁹ ambos com um significativo tempo de seguimento (8,4 e 9,5 anos, respectivamente). Além disto, o estudo CARDIORISC,¹⁰ com um tamanho amostral de 2.115 pacientes hipertensos tratados, seguimento de 4 anos, que incluiu pacientes da APS, e diretrizes internacionais, como NICE¹¹ e o CHEP,¹² recomendam o método da MAPA como ferramenta diagnóstica de hipertensão.

No entanto, a acurácia diagnóstica da hipertensão baseada em medidas convencionais de PA é baixa,¹³ e há uma lacuna nos estudos prospectivos para avaliarem o impacto da MAPA de 24 horas no controle da hipertensão na APS. Na maioria dos ambientes da APS, a MAPA de 24 horas é ainda uma ferramenta escassamente utilizada, e estudos adicionais são necessários para ampliar sua

implementação. O objetivo do presente estudo foi avaliar hipertensão não controlada detectada pela MAPA de 24 horas como um preditor de desfechos cardiovasculares em pacientes hipertensos APS em um ambiente de baixos recursos.

Métodos

Participantes

Este estudo de coorte foi baseado em centros de APS, incluindo pacientes hipertensos de Antônio Prado (RS), cidade da Região Sul do Brasil, com população de 12.883 habitantes.¹⁴

Os critérios de inclusão dos pacientes foram ser hipertenso, registrados no Sistema Único de Saúde (SUS) no programa de pacientes hipertensos e receber tratamento farmacológico regular em um dos dois centros de APS do município por, pelo menos, 6 meses.

De janeiro de 2009 a dezembro de 2010, foi selecionada a amostra de pacientes hipertensos de forma aleatória, a partir do conjunto total de pacientes hipertensos cadastrados em duas Unidades Básicas de Saúde, por meio da geração de números aleatórios pelo programa Microsoft Excel 2008.

Entre janeiro de 2013 e outubro de 2014, os pacientes foram convidados para o segundo estágio do estudo por via telefônica e/ou por carta, para participarem do estudo. Antes de entrarem neste estágio do estudo, os pacientes foram reavaliados por seus médicos da APS. Pacientes não aptos a responder o questionário, gestantes, aqueles com eletrocardiogramas apresentando ritmo não sinusal, que moravam fora do local de cobertura dos centros de APS, que mudaram de cidade ou não foram contatados, e/ou não toleraram a utilização da MAPA, ou apresentaram dificuldade técnica durante a aplicação do método foram excluídos do estudo.¹³

Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os resultados obtidos dos exames de bioquímica e MAPA durante o estudo foram entregues aos pacientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (protocolo 4278.08).

Aferições

As medidas de PA foram realizadas pelos médicos das unidades de APS. Foram feitas três aferições da PA com esfigmomanômetro de mercúrio – a utilização do esfigmomanômetro de mercúrio é permitida no Estado do Rio Grande do Sul, o qual segue as orientações da Resolução da Diretoria Colegiada 63-2011, Art. 23 –, após serem instruídos a individualizar o ajuste do manguito.

Os pacientes estavam sentados, com seus pés apoiados no chão, e as medidas foram realizadas após, pelo menos, 5 minutos de descanso. Os médicos da APS foram instruídos a realizarem as aferições da PA em ambos os braços, tomando como referência o maior valor de PA obtido após o intervalo de aproximadamente 3 minutos. A primeira medida foi descartada, e a média das duas aferições subsequentes foi considerada e anotada nos registros médicos dos pacientes.⁷

Após este procedimento, os pacientes foram direcionados aos cuidados da enfermeira treinada para o estudo para a colocação da MAPA de 24 horas, aplicação do questionário e realização das medidas antropométricas. Os dados coletados também incluíram análise dos registros médicos dos pacientes, solicitação de exames bioquímicos e avaliação dos dados da MAPA pelo primeiro autor do estudo, de forma cega em relação à avaliação da PA realizada pelos médicos da APS. A MAPA foi realizada durante dia normal de trabalho do paciente, e finais de semana e feriados foram excluídos da análise.

Os monitores de MAPA utilizados no estudo estavam adequadamente validados e calibrados, de acordo com as recomendações internacionais.¹⁵ O gravador de MAPA utilizado foi o DMS Brasil, modelo TM 2430, e o esfigmomanômetro de mercúrio foi o MDF 800. Os registros da MAPA foram programados para realizar uma aferição da PA a cada 15 minutos, durante o período de vigília, e a cada 30 minutos, durante o período de sono. Os períodos de sono e vigília foram individualizados de acordo com os hábitos de cada paciente.

Os dados foram considerados adequados quando pelo menos 60 registros eram realizados durante o período de 24 horas, com pelo menos dois registros a cada hora durante o período de sono. Os parâmetros avaliados pela MAPA foram a PA média sistólica e diastólica do período de 24 horas, vigília e noturno. Hipertensão não controlada pelos critérios das medidas convencionais realizadas por esfigmomanômetro foi definida, de acordo com as principais diretrizes de hipertensão, como valores $\geq 140/90$ mmHg.⁷

Para hipertensão não controlada, foram adotados os critérios da MAPA, segundo a observação da Diretriz Europeia de Hipertensão e da Sociedade Brasileira de Cardiologia.^{5,16} Desta forma, foram considerados não controlados os pacientes hipertensos que apresentavam PA média de 24 horas $\geq 130/80$ mmHg, $\geq 135/85$ mmHg no período de vigília e $\geq 120/70$ para a média noturna da PA para o primeiro critério.⁵ Já quando observadas as orientações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão,¹⁶ os valores para PA utilizados no estudo foram os valores limítrofes considerados normais como ponto de corte para as médias de 24 horas: $> 125/75$ mmHg, $> 130/85$ mmHg para o período de vigília e $> 110/70$ mmHg para a média da PA durante o sono. A ausência de descenso noturno foi definida como a redução da PA pela MAPA $\leq 10\%$ em relação à média diurna.¹⁶ As diretrizes do *Eighth Joint National Committee*¹⁷ foram também adaptadas para o grupo de pacientes com idade de 60 anos ou mais.

Adicionalmente à avaliação convencional e de 24 horas pela MAPA da PA, o perfil bioquímico dos pacientes também foi avaliado, considerando os seguintes itens: colesterol total, Lipoproteína de Alta Densidade (HDL), Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL), triglicerídeos, creatinina, hemograma, Hemoglobina Glicada Fração A1c (HbA1c), microalbuminúria em amostra e glicemia de jejum. O método de aferição da microalbuminúria em amostra foi expresso pela relação albumina/creatinina. Dados antropométricos, como massa muscular, peso, índice cintura-quadril e índice de massa corporal, também foram avaliados. A avaliação também incluiu instrumentos validados para estimar dependência ao tabagismo/nicotina (teste de Fagerström), abuso de bebidas alcoólicas (*Alcohol Use Disorder Identification Test* – AUDIT) e a escala autorreferida, indicando a aderência ao tratamento proposto (Morisky).¹³ Todos os exames realizados, tanto de MAPA quanto bioquímicos, foram disponibilizados aos pacientes e a seus médicos da APS.

Foram avaliados os atestados de óbito e revisados os prontuários, para verificação das doenças cardiovasculares evidenciadas pelos pacientes que procuraram assistência médica na APS no período do estudo. Os dados também foram coletados no pronto atendimento de urgência do hospital de referência da cidade. Eletrocardiograma de 12 derivações foi realizado para confirmar novos diagnósticos de fibrilação atrial reportados pelos médicos da APS, bem como para os pacientes que apresentavam ritmo cardíaco irregular durante aferição da MAPA de 24 horas.

Análise dos dados

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 21.0. Estatística descritiva foi calculada utilizando variáveis contínuas e categóricas. Considerando o tamanho amostral, o teste estatístico empregado para a verificação da normalidade dos dados foi o de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas por meio de média e desvio padrão, e as variáveis categóricas foram apresentadas por números absolutos e porcentagens. A comparação entre os subgrupos foi realizada com o teste qui quadrado, Mann Whitney, U-test (variáveis contínuas com variância não homogênea) e teste t (variáveis com variâncias homogêneas). O teste t de Student foi utilizado para comparar duas amostras pareadas, mesmos sujeitos em dois momentos distintos. Foram utilizadas mediana e intervalo interquartil para as variáveis contínuas com distribuição não normal. Análise de Kaplan-Meier foi utilizada para o cálculo de análise de sobrevida. O intervalo de confiança foi de 95% com poder de 80%. O tamanho da amostra estimada foi de 143 pacientes. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Resultados

De janeiro de 2013 a outubro de 2014, uma amostra de 143 pacientes hipertensos, com período médio de acompanhamento de 3 anos e 8 meses, foi coletada e avaliada a partir de amostra de estudo transversal prévio (desvio padrão $0,27 = 3,77 \pm 0,27$).¹³ Desta amostra, 16 pacientes não foram localizados e nove abandonaram o protocolo de estudo, embora eles não tenham reportado qualquer desfecho clínico antes de deixarem o estudo durante este período. Ocorreram 17 óbitos e, assim, 101 pacientes hipertensos foram incluídos no registro de seguimento.

A amostra analisada foi constituída predominantemente por mulheres (65,3%), brancos (77,2%), com média de idade de 61,7 anos (desvio padrão $\pm 13,43$). A prevalência de diabetes melito do tipo 2 foi de 19%, dislipidemia de 41% e 36% da amostra estudada apresentava microalbuminúria. A tabela 1 sumariza o perfil demográfico e o estilo de vida dos pacientes. Todos os pacientes faziam uso de medicação anti-hipertensiva por pelo menos 6 meses, sendo os diuréticos (77,3%) e os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (60,4%) as medicações mais prescritas.

Tabela 1 – Análise demográfica e estilo de vida

Variáveis	Coorte*
Feminino, n (%)	66 (65,3%)
Idade, anos	61,72 $\pm$ 13,43 (25-89)
Cor da pele branca	78 (77,2%)
Índice de massa corporal	28,52 $\pm$ 4,58 (20-44)
Glicemia de jejum, mg/dL	98,97 $\pm$ 25,64 (65-211)
Hemoglobina glicada fração A1c	5,95 $\pm$ 0,67 (5-8,6)
Colesterol total, mg/dL	196,65 $\pm$ 39,19 (88 -354)
HDL, mg/dL	53,06 $\pm$ 11,47 (30-84)
LDL, mg/dL	115,6 $\pm$ 31,75 (33-189)
Triglicerídeos, mg/dL	154,83 $\pm$ 119,54 (36-1015)
Creatinina, mg/dL	0,91 $\pm$ 0,34 (0,42-3,09)
Tabagismo	6,9%
Álcool (> 2 u/dia)	27,7%
Microalbuminúria, > 30 mg/dL	36%
Atividade física, > 150 minuto/semana)	56%

* Desvio padrão, porcentual, e máximo e mínimo.

Após 3 anos de seguimento, 56 desfechos cardiovasculares foram identificados (14 óbitos, 11 novos casos de fibrilação atrial e 31 admissões hospitalares secundárias a causas cardiovasculares, como insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio). Após o seguimento de 4 anos, três óbitos, um caso novo de fibrilação atrial e seis internações hospitalares foram identificados e acrescentados aos desfechos observados no estudo. Assim, houve um total de 17 óbitos (dois por insuficiência cardíaca, quatro relacionados a AVC, sete devido à DAC, um por sepse, um por carcinoma broncopulmonar, um por falência múltipla de órgãos e um por pneumonia), 12 novos casos de fibrilação atrial e 37 admissões hospitalares secundárias a causas cardiovasculares.

Nos desfechos identificados após 3 anos de seguimento, PA não controlada avaliada pela MAPA de 24 horas foi preditor independente para novos casos de fibrilação atrial ($p = 0,029$) (Tabela 2). Após 4 anos de seguimento, a MAPA de 24 horas foi preditor de risco para desfechos de novos casos de fibrilação atrial ($p = 0,015$) e desfechos cardiovasculares combinados ($p = 0,012$) (Tabela 3). Desta forma, no final do terceiro ano de seguimento, havia

77,8% ($p = 0,092$) do total de desfechos considerando o grupo PA não controlada pela MAPA e 79,7% ($p = 0,012$) no final do quarto ano de seguimento (Tabela 4).

Na análise de sobrevida, a média de tempo para o evento foi 32,5 meses (Intervalo de Confiança de 95% – IC95% 30,4 - 34,7).

Tabela 2 – Desfechos cardiovasculares após 3 anos de seguimento pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (PA) de 24 horas

Desfecho	PA controlada (%)	PA não controlada (%)	Valor de p*
Morte	7,7	19,1	0,216
FA	0	17,7	0,029
Desfechos combinados†	46,2	67,7	0,92

* Qui quadrado; † morte, fibrilação atrial e hospitalização. FA: fibrilação atrial.

Tabela 3 – Desfechos cardiovasculares após 4 anos de seguimento por monitorização ambulatorial da pressão arterial (PA) de 24 horas

Desfecho	PA controlada (%)	PA não controlada (%)	Valor de p*
Morte	7,7	22,6	0,134
FA	0	19,4	0,015
Desfechos combinados†	46,2	75,8	0,012

* Qui quadrado; † morte, fibrilação atrial e hospitalização. PA: pressão arterial; FA: fibrilação atrial.

Tabela 4 – Desfechos cardiovasculares combinados (mortes, fibrilação atrial e hospitalizações) após 4 anos de seguimento avaliados por medida convencional da pressão arterial (PA) e monitorização ambulatorial da PA (MAPA) de 24 horas

PA não controlada	Desfecho		Valor de p
	Presente (%)	Ausente (%)	
PA MAPA não controlada	79,7	24,2	0,012
PA convencional não controlada	54,5	45,5	0,064

Discussão

O principal resultado deste estudo de coorte contemporânea avaliando pacientes hipertensos oriundos da APS é que a MAPA de 24 horas é um preditor para desfechos cardiovasculares neste nível de atenção à saúde. Adicionalmente, muitos destes pacientes

foram considerados com PA não controlada quando reclassificados quanto às médias pressóricas utilizando a MAPA de 24 horas após um período médio de 3 anos e 8 meses de acompanhamento.⁸ Estes achados permitem algumas interpretações quando considerados o controle de fatores de risco cardiovascular e a mais apropriada aplicação de ferramentas diagnósticas na população

hipertensa atendida no ambiente da APS. Há evidências de que a MAPA de 24 horas pode ser considerada uma ferramenta útil no cenário da APS, sendo utilizada para um refinamento de estratificação de risco cardiovascular no paciente hipertenso no cenário da APS.¹⁸

Ohkubo et al.¹⁹ observaram uma correlação entre níveis de PA obtidos da MAPA e mortalidade. Amplos e significativos estudos prospectivos têm demonstrado que a MAPA é melhor preditor de futuros eventos cardiovasculares, quando comparado a medidas convencionais da PA em ambientes de consultório médico.^{8,9,20} A MAPA de 24 horas é uma ferramenta capaz de prever desfechos cardiovasculares de longo prazo com razões de chance que variam de 1,28 a 1,4,¹⁵ sendo a única estratégia de aferição da PA com tal capacidade.⁶ Portanto, baseado na evidência prognóstica, a MAPA foi selecionada como padrão de referência para medidas de PA e para avaliação da acurácia diagnóstica das aferições convencionais da PA.¹⁵

No presente estudo de coorte, esperava-se encontrar uma população de hipertensos de baixo a intermediário risco cardiovascular, pelo fato de a amostra ter sido constituída, em sua totalidade, por pacientes oriundos da APS. No entanto, a maioria dos pacientes foi classificada como de risco intermediário a alto para desfechos cardiovasculares, decorrentes dos achados de diabetes tipo 2, dislipidemia e microalbuminúria na amostra estudada. Tais achados devem-se provavelmente ao fato de que o município onde o estudo foi realizado não possui centro de atendimento terciário e, deste modo, a maioria dos pacientes recebe seu atendimento, independentemente da condição patológica basal nestes centros de APS. Este aspecto, no atendimento ao paciente hipertenso, poderia justificar o número significativo de desfechos cardiovasculares incluindo mortalidade, novos casos de fibrilação atrial e internações hospitalares, sendo os mesmos preditos pela avaliação da PA não controlada pela MAPA de 24 horas. Contrariamente, quando comparada com as medidas convencionais da PA, uma causalidade reversa dos desfechos foi observada. Desta forma, a MAPA foi melhor preditor de desfechos cardiovasculares de paciente hipertensos na APS quando comparada às medidas convencionais de PA. Estes achados estão de acordo com estudos prévios que analisaram o risco relativo de desfechos cardiovasculares relacionados com as médias noturnas da PA e de 24 horas.²¹

O aspecto inovador do presente estudo é o fato de que a amostra foi extraída de uma população oriunda exclusivamente da APS, onde a maioria dos diagnósticos

e tratamentos da hipertensão arterial é realizada.²² Os pacientes apresentaram elevado índice de mortalidade (17 óbitos de um total de 143 pacientes em 3,5 anos de acompanhamento) comparado a outros estudos, como o TASMINGH 3 Trial,²³ de pacientes de alto risco na APS inglesa, randomizados para a automedida ou o controle da PA, no qual foram observadas duas mortes entre os 555 pacientes da amostra com seguimento de aproximadamente dois anos. Ainda, nenhuma morte foi reportada no estudo TASMINGH 2,²⁴ que apresentou um tamanho amostral semelhante ao do seguimento mencionado anteriormente de 1 ano. As diferenças nas taxas de mortalidade encontradas poderiam refletir o impacto de variadas estratégias de cuidados com os pacientes hipertensos, bem como as diferenças de risco cardiovascular das populações estudadas. Assim, o amplo uso de tecnologias em saúde, como a MAPA, neste contexto, serviria como ferramenta de auditoria na qualidade do sistema público de saúde.

Em recente metanálise, foi observado que grande parte do risco cardiovascular oriundo da avaliação de 24 horas da PA poderia ser explicado pela redução do efeito de descenso noturno, com significativo excesso de risco cardiovascular de 27% em relação ao padrão normal de queda da pressão noturna durante o sono.¹⁸ Quando considerada somente a média noturna da PA, 63,3% dos pacientes analisados não apresentaram descenso noturno da PA, o qual pode ter contribuído para os desfechos observados. Esta prevalência é similar à encontrada em outros estudos, nos quais a ausência do descenso noturno variou entre 60 e 67,5%.²⁵ Contudo, estes estudos foram conduzidos em diferentes cenários de atenção à saúde, não incorporando a APS. A hipertensão mascarada poderia ser apontada como outro fator que contribuiu para o número elevado de desfechos observados no estudo. A prevalência de hipertensão mascarada no estudo variou de 46,9 a 56,1% considerando os diferentes limiares para as metas pressóricas de MAPA utilizadas no estudo. Além disso, há uma associação entre lesões de órgão alvo em pacientes com hipertensão mascarada e prognóstico cardiovascular desfavorável.^{26,27}

A hipertensão arterial é um fator de risco para o surgimento de novos casos de fibrilação atrial devido à sobrecarga do átrio esquerdo e ao subsequente surgimento da arritmia.²² No entanto, este estudo identificou que a média etária dos pacientes que desenvolveram fibrilação atrial era de 63,6 anos, consistindo em outro fator de risco para novos casos de fibrilação atrial.²⁸

Além disto, a mortalidade por DAC e AVC pode triplicar a cada aumento de 10 anos na idade, demonstrando a importância de um adequado controle da PA na redução do risco cardiovascular ao longo dos anos.²⁹

A MAPA pode fornecer informação prognóstica em termos de risco cardiovascular, contribuindo para o tratamento a partir da avaliação de 24 horas da PA e otimização do tratamento anti-hipertensivo.³⁰ Tais benefícios são inerentes à PA de 24 horas e têm demonstrado associação com a redução da hospitalização por doenças cardiovasculares e morte em pacientes que procuram assistência médica em centros de APS. Adicionalmente, a utilização de rotina da MAPA na avaliação da PA pode prevenir tratamento desnecessário de pacientes hipertensos que apresentam efeito do avental branco e hipertensão mascarada,²⁶ contribuindo, desta forma, para o custo-efetividade do manejo da hipertensão arterial no nível da APS.³¹

Em um período relativamente curto de tempo, foi observado um significativo número de admissões hospitalares decorrentes de causas cardiovasculares, e este foi um achado relevante deste estudo. Quando considerado o impacto da reclassificação dos pacientes de acordo com os diferentes limiares de normalidade para a MAPA e medida convencional da PA, a acurácia diagnóstica da PA convencional realizada nos centros de APS foi baixa, independentemente do método utilizado. Assim, a MAPA de 24 horas proporcionou uma auditoria do atendimento realizado nos centros da APS, a partir da incidência de desfechos cardiovasculares observados, e a associação com o baixo controle da PA. Estes achados podem contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias de atendimento do paciente hipertenso em ambientes da APS.

O tamanho da amostra pode ser considerado uma limitação do presente estudo. No entanto, considerando o elevado número de desfechos cardiovasculares observados no relativo curto período de tempo, o cálculo amostral embasado em estudo prévio com a mesma base populacional,¹³ a ausência de serviço de APS oferecido pela rede privada e o tamanho populacional, o poder do presente estudo foi adequado para o objetivo do estudo. A amostra, constituída por pacientes com condições patológicas crônicas e tendo como referência maior a APS em detrimento à disponibilidade de atenção secundária e terciária à saúde, pode ter contribuído para o importante número de desfechos observados.

Desta forma, a utilização da MAPA como ferramenta preditora de desfechos cardiovasculares de amostra exclusivamente oriunda de centros de APS fornece algumas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias preventivas para os pacientes, cujo perfil clínico seja similar ao da amostra estudada.

Conclusão

Um elevado número de admissões hospitalares e eventos cardiovasculares foi identificado em uma coorte de pacientes hipertensos que procuraram assistência em centros de APS. A MAPA de 24 horas demonstrou adequada capacidade preditora de desfechos cardiovasculares quando comparada às medidas convencionais de PA. Este estudo sugere a necessidade de reavaliação das estratégias preventivas em centros de APS, especialmente considerando o atendimento do paciente hipertenso. A MAPA de 24 horas pode ser considerada um bom instrumento de avaliação das medidas de PA e poderia ser útil no manejo do controle da PA em pacientes hipertensos e como preditor de desfechos cardiovasculares no cenário da APS.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC. Obtenção de dados: Grezzana GB. Análise e interpretação dos dados: Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC. Análise estatística: Grezzana GB. Obtenção de financiamento: Grezzana GB. Redação do manuscrito: Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo primeiro autor.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Guilherme Brasil Grezzana pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - ICFUC.

Referências

- Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M. Proof of concept in cardiovascular risk: the paradoxical findings in blood pressure and lipid abnormalities. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:437-42.
- Pessanha P, Viana M, Ferreira P, Bertoquini S, Polónia J. Diagnostic value and cost-benefit analysis of 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in primary care in Portugal. *BMC Cardiovasc Dis*. 2013;13:57.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danari G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60.
- Murphy CM, Kearney PM, Shelley EB, Fahey T, Dooley C, Kenny RA. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in the over 50s in Ireland: evidence from The Irish Longitudinal Study on Ageing. *J Public Health*. 2016;38(3):450-8.
- Niiranen T, Maki J, Puukka P, Karanko H, Jula AM. Office, home, and ambulatory blood pressure as predictors of cardiovascular risk. *Hypertension*. 2014;64(2):281-6.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
- Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens*. 2007;25(8):1554-64.
- de la Sierra A, Banegas JR, Seugra J, Gorostidi M, Ruilope LM, CARDIORISC Event Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens*. 2012;30(4):713-9.
- NICE Clinical Guideline 127 Developed by the Newcastle Guideline Development and Research Unit and updated by the National Clinical Guideline Centre (formerly the National Collaborating Centre for Chronic Conditions) and The British Hypertension Society. [Cited in 2016 Jun 10]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance>
- Campbell NR, Kaczorowski J, Lewanczuk RZ, Feldman R, Poirier L, Kwong MM, et al; Canadian Hypertension Education Program. 2010 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations: the scientific summary - an update of the 2010 theme and the science behind new CHEP recommendations. *Can J Cardiol*. 2010;26(5):236-40.
- Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC. Blood pressure treatment adherence and control through 24-hour ambulatory monitoring. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):335-61.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Cidades@ Rio Grande do Sul - Antonio Prado. [Citado em 2015 jun 10]. Disponível em <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmu n=430080&search=rio-grande-do-sul/antonio-prado>
- Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: an updated systematic review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):192-204.
- Malachias MV, Souza WK, Plavnik FL, Rodrigues CI, Brandão AA, Neves MF, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7a Diretriz Brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 supl 3):1-83.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report the panel members appointed to the eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20. Erratum in: *JAMA*. 2014;311(17):1809.
- Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al; ABC-H Investigators. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC - H) meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700.
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens*. 1997;15(4):35-64.
- Bendzala M, Kruzliak P, Gaspar L, Soucek M, Mrdovic I, Sabaka P, et al. Prognostic significance of dipping in older hypertensive patients. *Blood Press*. 2015;24(2):103-10.
- Conen D, Bamberg F. "Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis." *J Hypertens*. 2008;26(7):1290-9.
- Filippi A, Sangiorgi D, Buda S, Degli Esposti L, Nati G, Paolini I, et al. How many hypertensive patients can be controlled in "real life": an improvement strategy in primary care. *BMC Fam Pract*. 2013;14:192.
- Primary Care Health Sciences. Nuffield Department of Medical Sciences Division. [Cited in 2016 Nov 15]. Available from: <https://www.phc.ox.ac.uk>
- McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9736):163-72.
- Kaya MG, Yarlioglues M, Gunebakmaz O, Gunturk E, Inanc T, Dogan A, et al. Platelet activation and inflammatory response in patients with non-dipper hypertension. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):278-82.
- Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Untreated masked hypertension and subclinical cardiac damage: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2015;28(6):806-13.
- Sattur S, Sarwar B, Sacchi TJ, Brenner SJ. Correlation between markers of reperfusion and mortality in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(11):587-95.
- Ieraci L, Park-Wyllie L; Health Quality Ontario. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in hypertension: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012;12 (15):1-65.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
- Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011;342:d3621.
- Nascimento LR, Molina MCB, Faria CP, Cunha RdeS, Mill JG. Reproducibility of arterial pressure measured in the ELSA-Brasil with 24-hour pressure monitoring. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Suppl 2):113-21.

ARTIGO ORIGINAL

A Pressão Arterial dos Pacientes Está Sendo Medida Rotineiramente nos Consultórios Médicos?

Are Patients' Blood Pressure Levels Being Routinely Measured in Medical Offices?

Israel Guilharde Maynarde, Thiago Veiga Jardim, Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza, Ana Luiza Lima Sousa, Andrey Rocha Rocca, Bruna Yana de Carvalho Lin, Natália Mirelle Carrijo dos Santos, Diogo Pereira Santos Sampaio, Xênia Larissa Motta Serafim, Paulo Cesar Brandao Veiga Jardim

Liga de Hipertensão – Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO – Brasil

Resumo

Fundamentos: A medida da pressão arterial é recomendada em toda avaliação médica, independente da especialidade. É um procedimento simples e de fácil realização, mas frequentemente negligenciado e realizado de forma incorreta.

Objetivo: Avaliar se a medida da pressão arterial estava sendo realizada rotineiramente e comparar os valores encontrados por medida rotineira em consulta ambulatorial às medidas realizadas, seguindo a técnica adequada.

Métodos: Estudo transversal e observacional que incluiu pacientes adultos (> 18 anos) atendidos nos ambulatórios de especialidades clínicas e cirúrgicas de um hospital universitário. Os sujeitos responderam a questionário específico e, em seguida, foram submetidos a três medidas de pressão arterial, seguindo as recomendações das diretrizes vigentes, por equipe treinada. Seguiram para o atendimento ambulatorial e após o término, foi verificado em prontuário se a pressão arterial foi aferida e, em caso positivo, anotou-se o valor desta aferição.

Resultados: Foram selecionados consecutivamente 129 pacientes com idade média de 53 anos ($\pm 15,92$) e predomínio do sexo feminino (61,2%). A maioria foi atendida em especialidades clínicas (70,5%) e 49,6% referiram diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica. A pressão arterial não foi aferida em 38,8% dos atendimentos, sendo mais frequente nas especialidades cirúrgicas (72,5% vs. 27,5%; $p < 0,001$). O diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica não influenciou na chance de um paciente ter sua pressão aferida ($p = 0,082$). Não houve diferença entre a pressão arterial aferida pelos pesquisadores e aquelas realizadas em consulta (118 mmHg vs. 117 mmHg; $p = 0,651$; 72 mmHg vs. 75 mmHg; $p = 0,055$).

Conclusões: A pressão arterial dos pacientes não foi aferida em um grande número de atendimentos, principalmente nos ambulatórios de especialidades cirúrgicas. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):293-298)

Palavras-chave: Pressão Arterial, Serviço de Acompanhamento de Pacientes, Assistência Ambulatorial, Hipertensão, Consultórios Médicos.

Abstract

Background: Blood pressure measurement is recommended in all medical evaluations, regardless of the specialty. It is a simple and easy-to-do procedure, but usually neglected or performed incorrectly.

Objectives: To assess if blood pressure is being measured routinely and compare the values obtained in the usual ambulatory consultations to those obtained when following the adequate techniques.

Methods: Cross-sectional and observational study that included adult (age >18 years) outpatients treated in clinical and surgical specialties of a teaching hospital. Subjects answered a specific questionnaire and then three blood pressure measurements were performed according to the current guidelines by trained research staff. After that, the patients had their appointments and at the end, the medical charts were checked to see if blood pressure was measured and, if so, the observed value was recorded.

Results: We included 129 consecutive patients with a mean age of 53 years (± 15.92) predominantly females (61.2%). Most of the appointments occurred in clinical specialties (70.5%) and 49.6% reported themselves as hypertensive. Blood pressure was not measured in 38.8% of the patients, more frequently in surgical specialties (72.5% vs. 27.5%; $p < 0,001$). The previous diagnosis of hypertension did not influence the chance of a patient having his blood pressure measured ($p = 0,082$). There were no differences between the blood pressure measured by the researchers and those recorded at the medical charts (118 mmHg vs. 117 mmHg; $p = 0,651$; 72 mmHg vs. 75 mmHg; $p = 0,055$).

Conclusions: The patients' blood pressure levels were not measured in many of the medical appointments, especially at outpatient clinics of surgical specialties. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):293-298)

Keywords: Blood Pressure; Outpatient Service; Ambulatory Care; Hypertension; Physician's Offices.

(Full texts in English - <http://www.onlinejics.org>)

Correspondência: Thiago Veiga Jardim

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, 1ª Avenida s/n, Setor Leste Universitário. CEP: 74605-020, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: thiagoveiga@cardiol.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170055

Artigo recebido em 19/07/2016, revisado em 21/11/2016, aceito em 20/02/2017.

Introdução

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é diagnosticada, por definição, pela detecção de níveis elevados e sustentados de Pressão Arterial (PA) obtidos pela medida casual.¹ Além disto, grande parte do conhecimento sobre tão prevalente condição deriva de dados observacionais e/ou intervenção na abordagem do paciente hipertenso adquiridos com a utilização da medida casual da PA.²

Apesar de algumas diretrizes que abordam o tema HAS sugerirem a superioridade da Medida Ambulatorial da PA (MAPA) em relação às medidas ambulatoriais para diagnóstico da enfermidade,¹⁻⁴ a medida casual da PA é recomendada em toda avaliação médica, independente da especialidade.^{1,2,4} Consiste em procedimento simples e de fácil realização, mas frequentemente realizada de forma inadequada.¹

As técnicas de medida manual indireta em ambulatório, disponíveis e difundidas em nosso meio, são as auscultatórias (por esfigmomanômetro de coluna de mercúrio ou aneroide) e oscilométricas por aparelhos semiautomáticos.

Os problemas das medidas manuais em consultório decorrem de fatores como uso de aparelhos inadequados ou não calibrados,⁵⁻⁷ medidas que não seguem adequadamente o protocolo, aplicando técnicas inadequadas,⁸ efeito do avental branco,^{9,10} arredondamento dos valores encontrados¹¹ e variações intraobservadores.¹²

Além destas situações, existe também a crescente preocupação com a não realização rotineira da medida da PA pelos profissionais de saúde. Tal fato implica graves problemas de diagnóstico da HAS, uma vez que se trata de uma condição oligo ou assintomática, cuja medida da PA é a única ferramenta disponível para o estabelecimento do diagnóstico.¹⁻⁴

Diante disto, torna-se cada vez mais importante estudar as técnicas de medida da PA utilizadas rotineiramente em nossos serviços de saúde, enfocando tanto o aspecto técnico da medida, quanto a própria realização da mesma. Com este objetivo, analisamos se a medida da PA em ambulatórios de um hospital escola estava sendo medida rotineiramente. Além disto, comparamos os valores da pressão aferida na sala de espera, utilizando a técnica correta conforme recomendações de diretrizes,¹⁻⁴ por pesquisadores treinados, com os valores obtidos pelas aferições realizadas dentro dos consultórios pelos profissionais responsáveis pelos atendimentos.

Métodos

Estudo transversal, observacional e sem intervenção cuja população foi composta por pacientes adultos (> 18 anos) atendidos nos ambulatórios de especialidades clínicas (medicina interna, cardiologia, pneumologia, reumatologia, gastroenterologia, nefrologia, hematologia e endocrinologia) e cirúrgicas (cirurgia geral, coloproctologia, urologia, vascular e cirurgia torácica) de um hospital terciário universitário.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e seguiu as diretrizes da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Antes da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e da coleta de dados, todos os sujeitos foram devidamente informados do objetivo do estudo e dos procedimentos a que seriam submetidos, além de eventuais riscos.

O cálculo amostral levando em consideração publicação anterior¹³ sobre o tema, em que cerca de 60% dos pacientes não tiveram suas pressões aferidas, e considerando uma precisão absoluta de 10, com nível de significância de 5%, foi de pelo menos 92 pacientes.

Foram incluídos consecutivamente pacientes atendidos nos ambulatórios citados que preencheram o TCLE, sendo excluídos os que não foram capazes de responder às questões formuladas e/ou os que não quiseram se submeter às medidas de PA.

Os dados foram coletados entre outubro e dezembro de 2015 por três equipes compostas por dois pesquisadores previamente treinados. A obtenção dos dados ocorreu durante o período das consultas nos ambulatórios das especialidades clínicas e cirúrgicas, no período da manhã ou da tarde.

Elaborou-se um questionário próprio, com o qual foram coletados diretamente dos pacientes dados antropométricos e clínicos, como idade (em anos completos), sexo, etnia autorreferida, e presença ou ausência de diagnóstico prévio de HAS (conforme autorreferência do paciente, sem confirmação em prontuário).

Os sujeitos de pesquisa foram submetidos imediatamente antes da entrada no consultório para o atendimento a três medidas de PA com aparelho semiautomático validado e calibrado da Marca Omron (Kyoto, Japan), modelo Hem 7200, com intervalo de pelo menos 1 minuto entre elas, conforme recomendação das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.¹ Após o atendimento, foi verificado em prontuário se a PA foi

aferida e, em caso positivo, foi anotado o valor desta aferição, conforme registro no prontuário.

Análise estatística

Os dados foram armazenados em banco de dados próprio, estruturado no programa Excel (Microsoft) e analisados comparativamente. A análise estatística foi realizada através do *software Statistical Package of Social Science* (SPSS), versão 21.0 (Chicago, IL, USA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e confirmou que as variáveis contínuas apresentavam distribuição normal. O teste *t* de Student para amostras pareadas foi usado para comparar as variáveis contínuas do estudo, expressas em média e desvio padrão. A análise comparativa entre a variável categórica aferição ou não da PA foi realizada com o teste qui quadrado. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Foram selecionados consecutivamente 129 pacientes atendidos em ambulatórios locais, sendo 91 (70,5%) em especialidades clínicas e 38 (29,5%) em especialidades cirúrgicas. A idade variou de 18 a 88 anos, sendo a média de 53 anos ($\pm 15,92$). A maioria dos indivíduos (61,2%) era do sexo feminino e 49,6% referiram diagnóstico prévio de HAS (Tabela 1).

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes

Característica	n (%)
Sexo feminino	79 (61,2)
Etnia	
Negro	12 (9,3)
Branco	63 (48,8)
Pardo	54 (41,9)
Hipertensão arterial sistêmica prévia	
Sim	64 (49,6)
Não	65 (50,4)
Especialidade do ambulatório	
Clínica	91 (70,5)
Cirúrgica	38 (29,5)

O número de pacientes em que a medida da PA não foi realizada foi bastante significativo (38,8%), com porcentual ainda maior de não aferição da PA nos ambulatórios de especialidades cirúrgicas (Tabela 2).

Quando comparou-se o diagnóstico prévio de HAS com a realização da medida da PA, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

Tabela 2 – Descrição dos pacientes quanto à aferição da pressão arterial (PA) em consultas de especialidades clínicas e cirúrgicas

Ambulatório	Medida de PA		Valor de p^*
	Sim n (%)	Não n (%)	
Clínica	66 (72,5)	25 (27,5)	< 0,001
Cirúrgica	13 (34,2)	25 (65,8)	

* Teste qui quadrado significativo em $p < 0,05$.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes quanto ao diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o registro da pressão arterial (PA) em prontuário

HAS prévia	Registro da PA em prontuário		Valor de p^*	Total
	Sim n (%)	Não n (%)		
Sim	44 (68,8)	20 (31,2)	0,082	64
Não	35 (53,8)	30 (46,2)		65

* Teste qui quadrado significativo em $p < 0,05$.

Como estratégia de se avaliar a real necessidade de recomendar-se que a pressão seja aferida três vezes na consulta e considerar a média das duas últimas como a medida final, comparou-se a PA da primeira medida com a média da PA das duas últimas medidas (Tabela 4).

Compararam-se ainda os valores da média das duas últimas medidas da PA com a PA medida na consulta e anotada no prontuário, com o objetivo de se avaliar a qualidade das aferições realizadas nos ambulatórios. (Tabela 5).

Tabela 4 – Comparação entre a primeira medida da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) com a média aritmética das duas últimas medidas

Variável	Primeira medida (mmHg)	Média das duas últimas medidas (mmHg)	Valor de p*
PAS, média (DP)	121,56 (± 18,99)	119,04 (± 18,03)	< 0,001
PAD, média (DP)	73,64 (± 12,12)	73,11 (± 11,55)	0,269

* Teste t de Student – significativo em $p < 0,05$. DP: desvio padrão.

Tabela 5 – Comparação entre a média aritmética das duas últimas medidas da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) com os valores registrados nos prontuários

Variável	Média das duas últimas medidas	Pressão arterial registrada	Valor de p*
PAS, média (DP)	118,70 (± 18,57)	117,89 (± 16,72)	0,651
PAD, média (DP)	72,76 (± 11,16)	75,20 (± 10,80)	0,055

* Teste t de Student – significativo em $p < 0,05$. DP: desvio padrão.

Discussão

A medida da PA em todas as consultas, independente da especialidade, é uma recomendação vigente da maioria das diretrizes nacionais¹ e internacionais²⁻⁴ que abordam o tema HAS. Apesar disto, os dados encontrados no presente estudo demonstram que, mesmo em um serviço terciário de referência e com a característica especial por se tratar de um hospital-escola, tal recomendação não tem sido seguida pelos profissionais em 38,8% dos atendimentos.

Tal dado se torna ainda mais alarmante quando comparamos as especialidade clínicas e cirúrgicas. Neste caso, houve diferença estatisticamente significativa entre o número de pacientes nos quais a pressão não foi medida nos ambulatórios de especialidades cirúrgicas quando comparados às especialidades clínicas.

Apesar de existirem inúmeros dados avaliando a técnica de aferição da PA,¹⁴⁻²⁰ poucos estudos abordaram se a aferição estava efetivamente sendo realizada.^{13,21,22} Há ainda uma diferença marcante entre os estudos publicados sobre o tema. A maioria deles utilizou a informação de medida de PA referida pelo médico, encontrando, com esta metodologia, percentuais de medida de PA entre 85 e 97%.^{21,22} Entretanto, apenas um estudo¹³ verificou efetivamente se a PA estava sendo medida, com dados mais próximos dos encontrados no

presente estudo. Tal trabalho¹³ analisou 500 prontuários e encontrou anotação de valores de PA em somente 39% das consultas. Tal valor é ainda menor que os 61,2% de registros de medida que encontramos, entretanto mais próximo se considerarmos apenas as especialidades cirúrgicas em que somente 34,2% dos atendimentos traziam os resultados de valores de PA.

Outro achado que merece destaque é o fato de que o diagnóstico prévio de HAS não influenciou positivamente na medida da PA no consultório médico. No estudo de Alvarce,¹³ previamente citado, o diagnóstico prévio de HAS pareceu influenciar no ato de medir a PA (79% dos hipertensos com PA medida em consulta vs. 46% dentre os não hipertensos), fato não reproduzido com significância estatística em nossos achados. Tais dados indicam uma maior necessidade de publicações sobre o tema, o que possibilitaria o aprimoramento do conhecimento, definindo se o fato de o indivíduo ser previamente hipertenso aumenta ou não a chance de ter sua PA aferida em uma consulta médica.

Houve ainda uma diferença estatisticamente significativa quando se comparou a média das duas últimas medidas realizadas pelos investigadores com a primeira medida isoladamente em seu componente sistólico, mas não no componente diastólico. Esta diferença, mesmo que significativa apenas no componente sistólico, vai ao encontro da recomendação das VI Diretrizes Brasileiras

de Hipertensão,¹ bem como da maioria das diretrizes internacionais sobre HAS,²⁻⁴ para a realização de ao menos três medidas de PA em cada consulta, considerando a média das duas últimas medidas como valor final. Esta estratégia já foi amplamente estudada,^{17,23-25} mostrando-se eficiente na determinação mais precisa da PA dos pacientes em atendimento ambulatorial e devendo sempre ser reforçada.

Os valores de PA coletados pelos pesquisadores seguiram a técnica correta de aferição e consideraram como valor final a média das duas últimas medidas. Mesmo assim, quando comparados aos do ambiente de consulta, não diferiram nem em seu componente sistólico nem no diastólico. Uma possível explicação está no fato de que o atendimento foi realizado em um hospital-escola, hipoteticamente favorecendo a realização da aferição correta da PA. Além disto, não podemos afirmar, uma vez que não houve participação na consulta por parte dos pesquisadores, que os valores registrados no prontuário foram fruto de uma medida isolada ou de mais de uma medida, sendo anotados os valores médios das mesmas.

Uma das limitações do estudo que merece ser destacada está na realização das aferições antes das consultas, nas salas de espera dos consultórios, e consequentemente menos sujeitas ao efeito do jaleco branco.²⁶ Entretanto, tal fato não gerou diferenças significativas entre a PA aferida pelos pesquisadores quando comparada a aferida pelos médicos responsáveis pelos atendimentos.

Outra potencial limitação reside no fato de que o estudo foi conduzido em um hospital-escola. Tais instituições, nas quais a maioria dos atendimentos é realizada com um propósito acadêmico por profissionais envolvidos diretamente com ensino médico, teoricamente ofereceriam um atendimento mais qualificado.^{27,28} Assim, a chance de que a recomendação de se aferir a pressão não é seguida acaba menor do que em outros ambientes de atendimento. Tal raciocínio aumenta a preocupação em relação aos dados obtidos neste estudo, uma vez que podem estar subestimados em relação aos atendimentos ambulatoriais de um modo geral, fora do ambiente acadêmico.

Os dados apresentados neste estudo mostram claramente que a recomendação de se aferir a PA dos pacientes em todas as avaliações médicas independente da especialidade não está sendo seguida. Além disso,

sugerem que a recomendação de se aferir a pressão pelo menos três vezes e de usar a média das duas últimas medidas como o valor da PA é uma abordagem desejável. Medidas de conscientização da classe médica neste sentido devem ser adotadas imediatamente e da forma mais abrangente possível. Talvez, desta forma, consigamos oferecer a todos os pacientes, nos consultórios médicos, uma ferramenta de triagem e acompanhamento da PA com baixo custo e de fácil realização.

Conclusões

A pressão arterial não foi aferida em um grande número de atendimentos, principalmente nos ambulatorios de especialidades cirúrgicas. Não houve diferença entre os valores de pressão obtidos seguindo-se a técnica correta em relação aos registrados nos prontuários dos pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Maynarde IG, Jardim TSV, Jardim PCBV. Obtenção de dados: Maynarde IG, Rocca AR, Lin LYC, Santos NMC, Serafim XLM. Análise e interpretação dos dados: Maynarde IG, Jardim TSV, Sousa ALL, Rocca AR, Lin LYC, Santos NMC, Serafim XLM, Jardim PCBV. Análise estatística: Maynarde IG, Jardim TSV, Sousa ALL. Redação do manuscrito: Maynarde IG, Jardim TSV, Sousa ALL. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Maynarde IG, Jardim TSV, Souza WKS, Sousa ALL, Rocca AR, Lin LYC, Santos NMC, Sampaio DPS, Serafim XLM, Jardim PCBV.

Potencial Conflito de Interesse

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 do trabalho de conclusão da residência em clínica médica de Israel Guilharde Maynarde pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1supl1):1-51.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Pressure*. 2013;22(4):193-278.
3. National Institute for Health and Clinical Care Excellence: Guidance Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK);2003.
4. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, Brien n K, Zammke KB, Dasgupta K, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol*. 2016;32(5):569-88.
5. A'Court C, Stevens R, Sanders S, Ward A, McManus R, Heneghan C. Type and accuracy of sphygmomanometers in primary care: a cross-sectional observational study. *Br J Gen Pract*. 2011;61(590):e598-603.
6. Rouse A, Marshall T. The extent and implications of sphygmomanometer calibration error in primary care. *J Hum Hypertens*. 2001;15(9):587-591.
7. Coleman AJ, Steel SD, Ashworth M, Vowler SL, Shennan A. Accuracy of the pressure scale of sphygmomanometers in clinical use within primary care. *Blood Press Monit*. 2005;10(4):181-8.
8. Felix-Redondo FJ, Fernandez-Berges D, Espinosa-Garcia J, Pozuelos-Estrada J, Molina-Martinez LM, Perez-Castan JF, et al. Level of blood pressure control in a hypertensive population when measurements are performed outside the clinical setting. *Cardiol J*. 2009;16(1):57-67.
9. Segre CA, Ueno RK, Warde KRJ, Accorsi TA, Miname MH, Chi CK, et al. White-coat hypertension and normotension in the League of Hypertension of the Hospital das Clínicas, FMUSP: prevalence, clinical and demographic characteristics. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(2):122-6.
10. Myers MG, Oh PI, Reeves RA, Joyner CD. Prevalence of white coat effect in treated hypertensive patients in the community. *Am J Hypertens*. 1995;8(6):591-597.
11. Broad J, Wells S, Marshall R, Jackson R. Zero end-digit preference in recorded blood pressure and its impact on classification of patients for pharmacologic management in primary care - PREDICT-CVD-6. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2007;57(544):897-903.
12. Tolonen H, Koponen P, Naska A, Mannisto S, Broda G, Palossari T, et al. Challenges in standardization of blood pressure measurement at the population level. *BMC Med Res Methodol*. 2015 Apr 10, 15:33.
13. Alavarce DC, Pierin AMG, Mion Jr D. A pressão arterial está sendo medida? *Ver Esc Enferm USP*. 2000;34:84-90.
14. Ozone S, Shaku F, Sato M, Takayashiki A, Tsutsumi M, Maeno T. Comparison of blood pressure measurements on the bare arm, over a sleeve and over a rolled-up sleeve in the elderly. *Fam Pract*. 2016;33(5):517-22.
15. van Popele NM, Bos WJ, de Beer NA, van Der Kuip DA, Hoffman A, Grobbee DF, et al. Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer. *Hypertension*. 2000;36(4):484-8.
16. Zheng D, Giovannini R, Murray A. Effect of respiration, talking and small body movements on blood pressure measurement. *J Hum Hypertens*. 2012;26(7):458-462.
17. Pierin AM, Alavarce DC, Gusmao JL, Halpern A, Mion DJr. Blood pressure measurement in obese patients: comparison between upper arm and forearm measurements. *Blood Press Monit*. 2004;9(3):101-5.
18. Levy J, Gerber LM, Wu X, Mann SJ. Nonadherence to Recommended Guidelines for Blood Pressure Measurement. *J Clin Hypertens*. (Greenwich). 2016;18(11):1157-61.
19. Ringrose JS, McLean D, Ao P, Yousefi F, Sankaralingam S, Milay J, et al. Effect of cuff design on auscultatory and oscillometric blood pressure measurements. *Am J Hypertens*. 2016;29(9):1063-9.
20. Mbanya VN, Mbanya J-C, Kufe C, Kengne AP. Effects of single and multiple blood pressure measurement strategies on the prediction of prevalent screen-detected Diabetes Mellitus: A Population-Based Survey. *J Clin Hypertens*. 2016;18(9):864-70.
21. Mion Junior D, Silva GVd, Gusmao JLD, et al. Os médicos brasileiros seguem as diretrizes brasileiras de hipertensão? *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(2):212-7.
22. Mion Júnior D, Pierin AMG, Lessa I, Nobre F. Devices and Techniques for Blood Pressure Measurement and Criteria for Hypertension Adopted by Brazilian Physicians: Exploratory Study. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(6):597-600.
23. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension*. 2010;55(2):195-200.
24. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005;19(10):801-7.
25. Myers MG. The great myth of office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2012;30(10):1894-8.
26. Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, Sala C, Grassi G, Mancia G. White-coat hypertension, as defined by ambulatory blood pressure monitoring, and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2015;33(1):24-32.
27. Campos GWdS. Educação médica, hospitais universitários e o Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. Rio de Janeiro. 1999;15(1):187-94.
28. Machado SP, Kuchenbecker R. Desafios e perspectivas futuras dos hospitais universitários no Brasil. *Cienc saude coletiva* [online]. 2007;12(4):871-7.

ARTIGO ORIGINAL

Seguimento de 12 Meses de Pacientes Submetidos à Estratégia Intervencionista Precoce pelo Acesso Radial ou Femoral com Dispositivo de Oclusão Vascular

12-Month Clinical Follow-Up of Patients Undergoing Early Invasive Strategy by the Transradial or Transfemoral Approach with Vascular Closure Device

Pedro Beraldo de Andrade,¹ Luiz Alberto Piva e Mattos,² Fabio Salerno Rinaldi,¹ Igor Ribeiro de Castro Bienert,³ Robson Alves Barbosa,¹ Sérgio Kreimer,² Vinícius Cardoso Esteves,² Marden André Tebet,² André Labrunie,⁴ Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa⁵

Santa Casa de Marília;¹ Rede Dor São Luiz;² Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA);³ Marília, SP; Hospital do Coração de Londrina;⁴ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A técnica radial reduz a prevalência de complicações vasculares, sangramento grave e mortalidade quando cotejada à técnica femoral. Entretanto, esta ainda predomina como via de acesso preferencial para a efetivação de procedimentos coronários invasivos, requerendo a adoção de estratégias capazes de minimizar intercorrências.

Objetivos: Comparar a sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves aos 12 meses de pacientes submetidos à estratégia intervencionista precoce pelo acesso radial ou femoral com dispositivo de oclusão vascular.

Métodos: Estudo randomizado de não inferioridade envolvendo 240 pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST. A função de sobrevivência livre de morte, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico foi estimada pelo modelo de Kaplan-Meier e comparada utilizando-se o teste de log rank.

Resultados: A taxa de complicações vasculares no sítio de punção arterial aos 30 dias foi de 12,5% no grupo Angio-Seal e de 13,3% no grupo radial ($p = 1,000$). A incidência de sangramento grave ou transfusão sanguínea aos 12 meses também não diferiu entre os grupos (2,5% versus 1,7%, $p = 1,000$). Não se observou diferença quanto à curva de sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves (90,8% versus 94,2%, $p = 0,328$).

Conclusões: Não houve distinção entre as técnicas na sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves aos 12 meses de seguimento. Ensaios clínicos com maior poder estatístico são necessários para a validação desses achados. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):299-306)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01653587

Palavras-chave: Isquemia Miocárdica, intervenção Coronária Percutânea, Arteria Radial, Hemostasia.

Abstract

Background: The radial approach reduces the prevalence of vascular complications, major bleeding and mortality when compared to the femoral approach. However, the last still prevails as the preferred approach for the performance of invasive coronary procedures, requiring the adoption of strategies to minimize complications.

Objectives: To compare the survival free of major adverse cardiovascular events at 12 months in patients undergoing early intervention strategy by the radial or femoral access with vascular closure device.

Methods: Randomized non inferiority trial involving 240 non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients. The survival free of death, myocardial infarction or stroke was estimated by the Kaplan-Meier method and compared using the log rank test.

Results: The 30-day rate of vascular complications in the arterial puncture site was 12.5% in the Angio-Seal group and 13.3% in the radial group ($p = 1.000$). The 12-month incidence of major bleeding or blood transfusion did not differ between groups (2.5% vs. 1.7%, $p = 1.000$). There was no difference in survival free of major adverse cardiovascular events (90.8% versus 94.2%, $p = 0.328$).

Conclusions: There was no distinction between the techniques in survival free of major adverse cardiovascular events at 12 months of follow-up. Clinical trials with greater statistical power are needed to validate these findings. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):299-306)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01653587

Keywords: Myocardial Ischemia; Percutaneous Coronary Percutaneous; Radial Artery; Hemostasis.

(Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>)

Correspondência: Pedro Beraldo de Andrade

Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista da Santa Casa de Marília – Avenida Vicente Ferreira, 828. CEP: 17515-900, Marília, São Paulo – Brasil
E-mail: pedroberaldo@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170057

Artigo recebido em 15/08/2016, revisado em 02/03/2017, aceito em 08/03/2017.

Introdução

A estratégia intervencionista precoce representa importante etapa no tratamento da síndrome isquêmica miocárdica instável sem supradesnível do segmento ST (SIMISSST), dada sua superioridade na redução de óbito e reinfarto quando comparada à estratégia conservadora.¹ Uma vez que a realização de procedimentos coronários invasivos sob terapêutica antitrombótica intensa predispõe à ocorrência de sangramento grave, com potencial impacto prognóstico, estratégias voltadas à prevenção desta complicação norteiam o manejo contemporâneo desse perfil de paciente.²

Nesse contexto a opção pelo acesso radial, em detrimento ao femoral, comprovadamente reduz as taxas de mortalidade e sangramento grave, notadamente após a obtenção de proficiência com a técnica.³ Por sua vez, a eficácia e a segurança advindas da adoção de dispositivos de oclusão vascular (DOV) na prevenção de complicações em procedimentos efetivados pelo membro inferior ainda é motivo de debate.⁴ No ensaio clínico randomizado *Angio-Seal versus the Radial approach in acute coronary Syndrome* (ARISE), a utilização sistemática de um DOV em pacientes submetidos à estratificação invasiva pelo acesso femoral mostrou-se não inferior ao acesso radial quanto à incidência de complicações vasculares relacionadas ao sítio de punção arterial aos 30 dias.⁵

O objetivo da presente análise pré-especificada do estudo ARISE foi comparar a incidência de eventos cardiovasculares adversos graves em acompanhamento clínico de 12 meses, conforme a via de acesso adotada.

Métodos

O desenho e racional do estudo piloto ARISE já foi previamente publicado.⁶ Em resumo, no período de julho de 2012 a março de 2015 foram incluídos 240 pacientes com diagnóstico de SIMISSST submetidos à estratificação invasiva, randomizados para a realização do procedimento pelo acesso radial ou femoral com utilização do DOV Angio-Seal (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, US). A escolha do Angio-Seal recaiu pela facilidade de manuseio, menor custo e maior casuística publicada na literatura em seu favor. Os pacientes deveriam apresentar ao menos dois de três marcadores de maior gravidade clínica: alteração isquêmica no eletrocardiograma de 12 derivações, positividade de biomarcadores de necrose miocárdica ou idade > 60 anos. O objetivo desta análise foi comparar as técnicas quanto à sobrevida livre de eventos

cardiovasculares adversos graves aos 12 meses, definidos como mortalidade geral, infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular encefálico (AVE).

Procedimentos do estudo

Para o processo de randomização empregou-se uma sequência aleatória, obtida por meio de algoritmos computacionais e mantida em envelopes individuais, permitindo o ocultamento da alocação. A coronariografia, tanto pelo acesso radial quanto pelo femoral, foi efetivada pela técnica de Judkins, com utilização de introdutores arteriais com diâmetro 6 French. A intervenção coronária percutânea (ICP) foi indicada quando identificada uma lesão culpada pelo evento clínico, com gravidade de diâmetro de estenose $\geq 70\%$, exibindo alta probabilidade de sucesso angiográfico, sendo realizada imediatamente após o término da coronariografia e ventriculografia esquerda (*ad hoc*). A anticoagulação no laboratório de hemodinâmica foi obtida com heparina não-fractionada 85-100 U/kg intravenosa, adequando-se à administração prévia subcutânea de enoxaparina ou fondaparinux. Para obtenção da hemostasia na técnica radial foi aplicado o dispositivo de compressão radial TR BAND (Terumo Corporation, Tokyo, Japan), conforme protocolo previamente validado por nosso centro, objetivando-se a manutenção do fluxo anterógrado patente.⁷ Na técnica femoral, empregou-se o DOV Angio-Seal, precedido pela realização sistemática de angiografia femoral e mantendo-se repouso absoluto no leito por 60 minutos após a obtenção da hemostasia. O sucesso do dispositivo foi definido como a obtenção de hemostasia adequada ao término do procedimento, sem necessidade de aplicação de outros métodos de compressão.

Marcadores de necrose miocárdica, hemoglobina e hematócrito foram aferidos pré-procedimento e entre 12 e 24 horas após o seu término. Eletrocardiograma foi realizado logo após o procedimento ou diante da suspeita de um novo evento isquêmico. Complicações vasculares relacionadas ao acesso arterial foram avaliadas durante a hospitalização e em visita presencial de 30 dias após a realização do procedimento. A aferição tardia da ocorrência de eventos cardiovasculares foi obtida através de contato telefônico aos seis e doze meses, bem como pela revisão de prontuário eletrônico.

Análise estatística

Para as variáveis categóricas foram apresentadas frequências absolutas e relativas e para as variáveis

numéricas, medidas-resumo (média e desvio padrão). A existência de associações entre duas variáveis categóricas foi verificada utilizando-se o teste de qui-quadrado, ou alternativamente em casos de amostras pequenas, o teste exato de Fisher. A comparação de médias entre dois grupos foi realizada utilizando-se o teste t de Student para amostras independentes. A função de sobrevivência livre de eventos cardiovasculares adversos graves (morte, IAM ou AVE) foi estimada pelo modelo de Kaplan-Meier e comparada utilizando-se o teste de log rank (Mantel-Cox). Para todos os testes estatísticos foi utilizado um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas com o uso do software estatístico SPSS 20.0.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local e um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todo participante. Não houve fonte de financiamento externa e os autores

são inteiramente responsáveis pela concepção, condução, análise dos dados e redação final do manuscrito.

Resultados

A Figura 1 ilustra o fluxograma de inclusão e randomização do estudo. A média de idade foi de 63 anos, 30,8% eram diabéticos, troponina positiva foi detectada em 84,2% da amostra e, excetuando-se a maior prevalência de mulheres no grupo radial, não foram observadas diferenças entre os grupos (Tabela 1). 65% da amostra avaliada foi classificada como de baixo ou muito baixo risco para sangramento pelo escore de CRUSADE. ICP foi realizada em 86,7% dos casos e as características dos procedimentos estão expressas na Tabela 2. Stents foram implantados em 97,6% dos casos, com predomínio de stents não farmacológicos, devido a políticas de reembolso do sistema de saúde público.

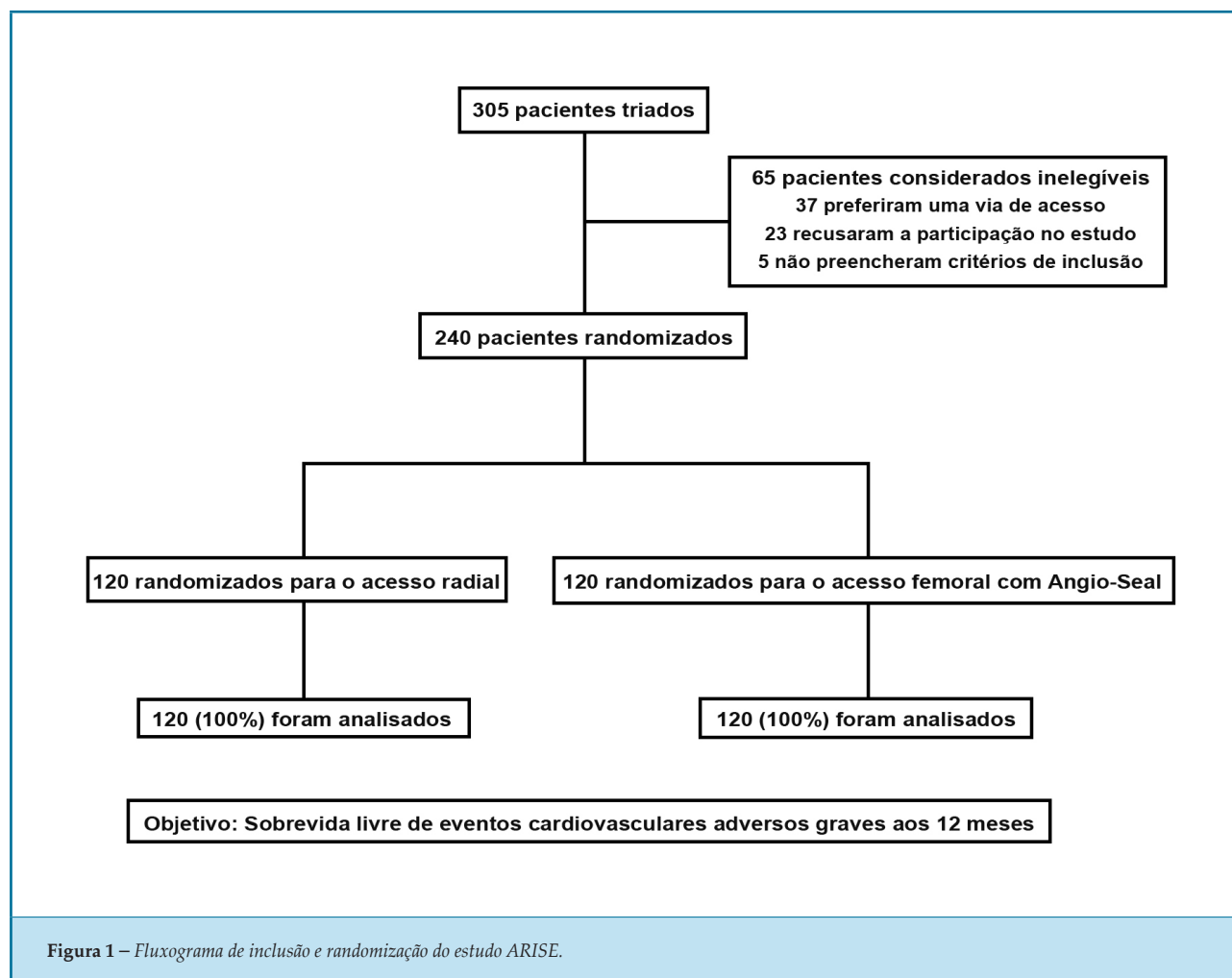


Figura 1 – Fluxograma de inclusão e randomização do estudo ARISE.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes

Variável	Geral (n=240)	Angio-Seal (n=120)	Radial (n=120)	p
Idade, anos [média (desvio padrão)]	63,0 ± 10,7	63,6 ± 10,2	62,5 ± 11,2	0,438
Sexo feminino, n (%)	64 (26,7%)	24 (20,0%)	40 (33,3%)	0,020
Diabetes mellitus, n (%)	74 (30,8%)	41 (34,2%)	33 (27,5%)	0,263
Hipertensão arterial, n (%)	179 (74,6%)	93 (77,5%)	86 (71,7%)	0,299
Dislipidemia, n (%)	104 (43,3%)	52 (43,3%)	52 (43,3%)	1,000
História familiar positiva, n (%)	72 (30,0%)	35 (29,2%)	37 (30,8%)	0,778
Tabagismo, n (%)	82 (34,2%)	41 (34,2%)	41 (34,2%)	1,000
Infarto do miocárdio prévio, n (%)	13 (5,4%)	5 (4,2%)	8 (6,7%)	0,392
Angioplastia coronariana prévia, n (%)	11 (4,6%)	4 (3,3%)	7 (5,8%)	0,354
Cirurgia de revascularização prévia, n (%)	2 (0,8%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	1,000
Acidente vascular encefálico prévio, n (%)	16 (6,7%)	11 (9,2%)	5 (4,2%)	0,121
Clearance creatinina < 60 mL/min, n (%)	50 (20,8%)	20 (16,7%)	30 (25,0%)	0,112
Insuficiência arterial periférica, n (%)	8 (3,3%)	5 (4,2%)	3 (2,5%)	0,472
Escore de GRACE ≥ 140, n (%)	119 (49,6%)	58 (48,3%)	61 (50,8%)	0,699

As taxas de sucesso angiográfico e do procedimento foram elevadas (97,6% e 95,2%, respectivamente). A hemostasia com TR BAND foi obtida em 100% dos procedimentos pelo acesso radial, com demonstração de fluxo anterógrado patente pela curva oximétrica em 102 pacientes (85%). Em seis (5%) pacientes no grupo femoral, o dispositivo Angio-Seal não foi suficiente para obtenção da hemostasia, requerendo compressão manual adicional por período superior a 10 minutos. A taxa de complicações vasculares no sítio de punção arterial aos 30 dias foi de 12,5% no grupo Angio-Seal, à custa de hematomas > 5 cm, e de 13,3% no grupo radial, à custa de hematomas > 5 cm (6,7%) e oclusão assintomática da artéria radial (5,8%), sem diferença significativa. Não houve casos de fístula arteriovenosa, hematoma retroperitoneal, síndrome compartimental, isquemia de membro, lesão de nervo ou necessidade de cirurgia vascular reparadora.

Os desfechos isquêmicos em 1 ano conforme a via de acesso utilizada estão expressos na Tabela 3. A taxa de sangramento grave ou transfusão sanguínea foi de 2,5% no grupo Angio-Seal e 1,7% no grupo radial ($p = 1,000$). A figura 2 ilustra a curva de sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves compostos aos

12 meses, não se observando distinção entre as técnicas (90,8% versus 94,2%, $p = 0,328$).

Discussão

A abordagem da SIMISSST contempla a estratificação de risco invasiva e a farmacoterapia antitrombótica potente, estratégia esta que promove redução de eventos adversos isquêmicos à custa do aumento no risco de sangramento. Nesse cenário, a adoção da técnica radial como alternativa à técnica femoral mostrou-se superior na redução de complicações vasculares relacionadas ao sítio de punção arterial e consequentemente de desfechos clínicos.⁸ Resultados encorajadores de estudos unicêntricos com amostragem modesta foram corroborados por grandes ensaios randomizados e meta-análises. Analisando-se os dados de pacientes com síndrome coronariana aguda conduzidos invasivamente em meta-análise de 17 estudos e 19.328 procedimentos, o acesso radial promoveu redução significativa de 27% em mortalidade e de 40% em sangramento grave.⁹ Englobando todos os espectros da doença aterosclerótica coronariana, meta-análise com 22.843 participantes manteve o benefício observado com redução de 29% em mortalidade total e 47% em sangramento grave.¹⁰

Tabela 2 – Características angiográficas e dos procedimentos

Variável	Geral (n=240)	AngioSeal (n=120)	Radial (n=120)	P
Angioplastia ad hoc, n (%)	208 (86,7%)	107 (89,2%)	101 (84,2%)	0,255
Volume de contraste, ml [média (desvio padrão)]	163,6 ± 46,9	168,1 ± 47,8	159,1 ± 45,7	0,140
Tempo de fluoroscopia, min [média (desvio padrão)]	8,5 ± 5,5	8,6 ± 6,0	8,5 ± 4,9	0,879
Enoxaparina, n (%)	114 (47,5%)	53 (44,2%)	61 (50,8%)	0,301
Fondaparinux, n (%)	117 (48,7%)	63 (52,5%)	54 (45,0%)	0,245
Inibidor de glicoproteína IIb/IIIa, n (%)	17 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,3%)	0,450
AAS, n (%)	240 (100%)	120 (100%)	120 (100%)	–
Clopidogrel, n (%)	195 (81,2%)	99 (82,5%)	96 (80,0%)	0,620
Ticagrelor, n (%)	45 (18,7%)	21 (17,5%)	24 (20,0%)	0,620
Tempo de tratamento, dias [média (desvio padrão)]	3,7 ± 2,5	3,9 ± 2,7	3,6 ± 2,3	0,413
Doença aterosclerótica, n (%)				0,316
Sem lesão	26 (10,8%)	9 (7,5%)	17 (14,2%)	
Uniarterial	112 (46,7%)	57 (47,5%)	55 (45,8%)	
Biarterial	70 (29,2%)	39 (32,5%)	31 (25,8%)	
Triarterial	32 (13,3%)	15 (12,5%)	17 (14,2%)	
Fração de ejeção, n (%)				0,433
Normal	157 (65,4%)	79 (65,8%)	78 (65,0%)	
Disfunção discreta	42 (17,5%)	17 (14,2%)	25 (20,8%)	
Disfunção moderada	26 (18,8%)	15 (12,5%)	11 (9,2%)	
Disfunção grave	15 (6,2%)	9 (7,5%)	6 (5,0%)	
Artéria Culpada, n (%)				0,562
Tronco de coronária esquerda	2 (0,9%)	2 (1,8%)	0 (0,0%)	
Descendente anterior	106 (50,2%)	53 (48,6%)	53 (52,0%)	
Circunflexa	36 (17,1%)	17 (15,6%)	19 (18,6%)	
Coronária direita	65 (30,8%)	36 (33,0%)	29 (28,4%)	
Ramo intermédio	2 (1,0%)	1 (1,0%)	1 (1,0%)	
Stent, n (%)	203 (97,6%)	105 (98,1%)	98 (97,0%)	0,676
Balão, n (%)	5 (2,1%)	2 (1,7%)	3 (2,5%)	1,000
Número de stents, média (desvio padrão)	1,1 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,4	0,406
Número de lesões, média (desvio padrão)	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,629
Diâmetro do stent, média (desvio padrão)	3,1 ± 0,6	3,1 ± 0,6	3,1 ± 0,6	0,724
Extensão do stent, média (desvio padrão)	23,4 ± 7,5	23,4 ± 7,8	23,4 ± 7,3	0,948
Stent não farmacológico, n (%)	200 (98,5%)	103 (98,1%)	97 (99,0%)	1,000
Stent farmacológico, n (%)	3 (1,5%)	2 (1,9%)	1 (1,0%)	1,000
Cruzamento entre técnicas, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–
Sucesso angiográfico, n (%)	203 (97,6%)	105 (98,1%)	98 (97,0%)	0,676
Sucesso do procedimento, n (%)	198 (95,2%)	102 (95,3%)	96 (95,0%)	1,000
Sucesso do dispositivo, n (%)	234 (97,5%)	114 (95,0%)	120 (100,0%)	0,029
Tempo até a alta, dias [média (desvio padrão)]	1,4 ± 1,4	1,5 ± 1,8	1,3 ± 0,8	0,311

Tabela 3 – Eventos cardiovasculares adversos isquêmicos em 12 meses

Variável	Geral (n=240)	Angio-Seal (n=120)	Radial (n=120)	p
Morte cardiovascular, n (%)	10 (4,2%)	6 (5,0%)	4 (3,3%)	0,769
Morte total, n (%)	12 (5,0%)	7 (5,8%)	5 (4,2%)	0,749
Infarto agudo do miocárdio, n (%)	6 (2,5%)	1 (0,8%)	5 (4,2%)	0,213
Trombose de stent, n (%)	4 (1,7%)	1 (0,8%)	3 (2,5%)	0,622
Acidente vascular encefálico, n (%)	1 (0,4%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1,000
Eventos cardiovasculares adversos graves, n (%)	18 (7,5%)	11 (9,2%)	7 (5,8%)	0,463

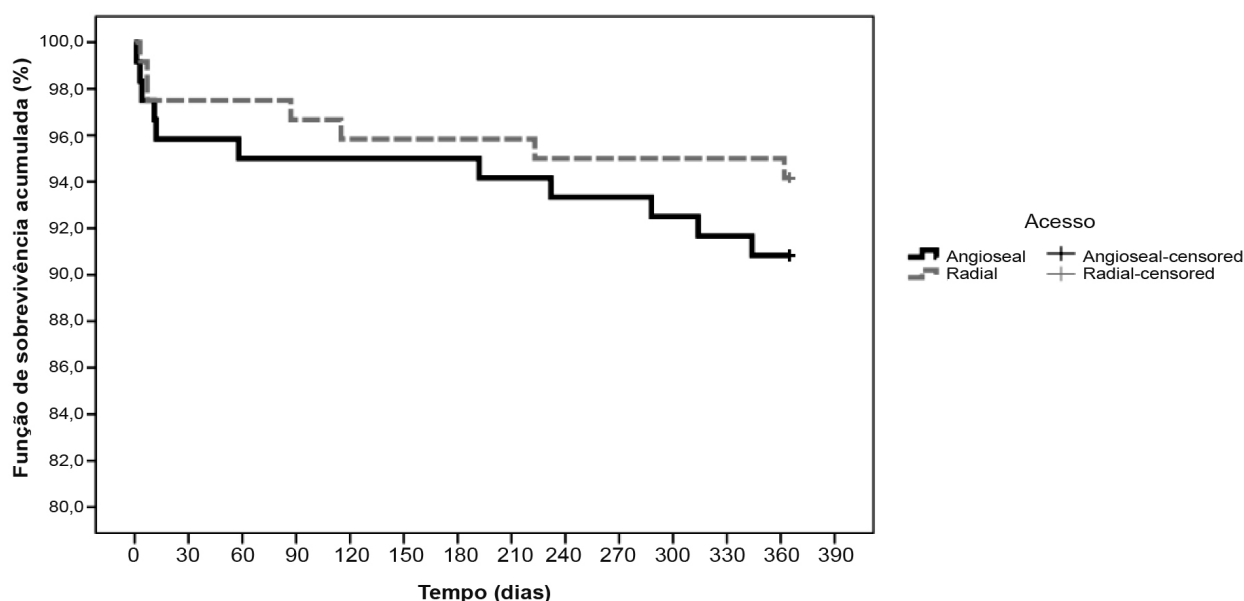


Figura 2 – Probabilidade de sobrevida livre de morte, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico aos 12 meses conforme a via de acesso adotada.

Entretanto o acesso femoral ainda prepondera como via preferencial para a efetivação de procedimentos coronários invasivos. No Brasil estima-se que a utilização da técnica radial em ICP perfaça atualmente cerca de 30% dos casos.^{11,12} Assim, faz-se premente a adoção de medidas capazes de conferir maior segurança ao procedimento, tais como redução do diâmetro dos dispositivos endovasculares, remoção precoce do introdutor arterial, punção femoral guiada por fluoroscopia ou por ultrassom. Por sua vez, o emprego de DOV na obtenção de hemostasia pela técnica femoral exhibe dados conflitantes acerca de sua eficácia, amparados sobretudo por

estudos negativos envolvendo dispositivos de primeira geração, muitos dos quais não mais comercializados.^{13,14} Porém, análises contemporâneas apontam superioridade dessa estratégia frente à compressão manual. Dentre 85.048 ICPs realizadas entre 2007 a 2009, cadastradas em registro multicêntrico do estado de Michigan, das quais 28.528 utilizaram um DOV, estes promoveram redução significativa de complicações vasculares e necessidade de transfusão.¹⁵ Registro nacional britânico de mundo real englobando 271.485 procedimentos terapêuticos realizados entre 2006 a 2011 apontou menor taxa de mortalidade

aos 30 dias favorável aos DOV, notadamente entre mulheres, síndrome coronariana aguda como forma de apresentação clínica e trombólise recente.¹⁶

A principal questão ainda em aberto é se os DOV apresentam a mesma eficácia da técnica radial na redução de complicações vasculares e sangramentos relacionados à via de acesso. O estudo ARISE agrega dados a esse questionamento, uma vez tratar-se do primeiro ensaio clínico randomizado comparando as duas estratégias em uma população de pacientes com SIMISSST. Não foram observadas diferenças entre as técnicas quanto à incidência de complicações vasculares aos 30 dias e eventos cardiovasculares adversos graves aos 12 meses. De fato, postula-se que os benefícios advindos da técnica radial devam-se sobretudo pela redução na prevalência de sangramento grave e necessidade de transfusão sanguínea,¹⁷ situação esta não observada em nosso estudo. Nossos achados divergem das poucas publicações comparando o acesso radial a DOV, onde o primeiro se associa à redução significativa de complicações vasculares, sendo a principal diferença entre essas casuísticas e nosso estudo a natureza não randômica das mesmas.^{18,19}

O estudo possui limitações, sendo a principal delas seu pequeno tamanho amostral e natureza estatística geradora de hipótese. Além disso, em todos os procedimentos realizados pelo acesso femoral, o diâmetro dos dispositivos utilizados foi de 6 French, não permitindo estender os achados para casos onde dispositivos de maior diâmetro sejam utilizados. Uma vez que a população analisada abrangeu predominantemente pacientes de baixo risco de sangramento, os resultados também não podem ser extrapolados para situações caracterizadas por maior risco de sangramento, sobretudo para pacientes com IAM com supradesnível do segmento ST submetidos à ICP primária. A análise de custo-efetividade do Angio-Seal, embora atestada em publicações prévias,^{20,21} não foi escopo desta análise

e requer a apreciação de diferentes variáveis, tais como processo de trabalho no laboratório de cardiologia intervencionista, natureza do procedimento, perfil de risco do paciente e políticas de reembolso.

Conclusões

Em pacientes submetidos à estratégia intervencionista precoce no estudo piloto ARISE, randomizados para a técnica radial ou femoral com dispositivo de oclusão vascular, não se observou distinção na sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves aos 12 meses de seguimento. Ensaio clínico com maior poder estatístico são necessários para a validação desses achados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Andrade PB, Mattos LAP, Labrunie A, Sousa AGMR. Obtenção de dados: Andrade PB, Rinaldi FS, Bienert IRC, Barbosa RA, Labrunie A. Análise e interpretação dos dados: Andrade PB. Análise estatística: Andrade PB. Obtenção de financiamento: Andrade PB. Redação do manuscrito: Andrade PB. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Andrade PB, Mattos LAP, Kreimer S, Esteves VC, Tebet MA, Labrunie A, Sousa AGMR.

Potencial Conflito de Interesse

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 Pedro Beraldo de Andrade pela Universidade de São Paulo.

Referências

1. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJ, Franci A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction (II edition, 2007) 2013-2014 update]. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3 Suppl 1):1-61.
2. Vora AN, Peterson ED, McCoy LA, Garratt KN, Kutcher MA, Marso SP, et al. The impact of bleeding avoidance strategies on hospital-level variation in bleeding rates following percutaneous coronary intervention: insights from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(8):771-9.
3. Andò G, Capodanno D. Radial versus femoral access in invasively managed patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163(12):932-40.
4. Patel MR, Jneid H, Derdeyn CP, Klein LW, Levine GN, Lookstein RA, et al; American Heart Association Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Arteriotomy closure devices for cardiovascular procedures: a scientific statement from the American

- Heart Association. *Circulation*. 2010;122(18):1882-93. Erratum in: *Circulation*. 2010;122(18):e507.
5. Andrade PB, Mattos LA, Rinaldi FS, Bienert IC, Barbosa RA, Nogueira EF, et al. Comparison of a vascular closure device versus the radial approach to reduce access site complications in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: the Angio-Seal versus the Radial approach In acute coronary Syndrome (ARISE) trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016 Aug 12.[Epub ahead of print].
 6. de Andrade PB, E Mattos LA, Tebet MA, Rinaldi FS, Esteves VC, Nogueira EF, et al. Design and rationale of the Angio Seal versus the Radial approach In acute coronary SyndromE (ARISE) trial: a randomized comparison of a vascular closure device versus the radial approach to prevent vascular access site complications in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients. *Trials*. 2013;14:435.
 7. Andrade MV, Andrade PB, Barbosa RA, Tebet MA, Silva FS, Labrunie A, et al. Validation of a protocol to achieve hemostasis using the TR Band™ radial compression device after percutaneous coronary intervention. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2011;19(2):184-8.
 8. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al; RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomized, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377(9775):1409-20. Erratum in: *Lancet*. 2011;377(9775):1408. *Lancet*. 2011;378(9785):30.
 9. Andò G, Capodanno D. Radial access reduces mortality in patients with acute coronary syndromes: results from an updated trial sequential analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(7):660-70.
 10. Ferrante J, Rao SV, Jüni P, Da Costa B, Reimers B, Condorelli G, et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(14):1419-34.
 11. Andrade PB, Tebet MA, Andrade MV, Labrunie A, Mattos LA. Radial approach in percutaneous coronary interventions: current status in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(4):312-6.
 12. Rinaldi FS, Andrade PB, Andrade MV, Mattos LA, Santucci EV, Cavalcante MA, et al. In-hospital and Six-Month Antithrombotic Therapy after Primary Percutaneous Coronary Intervention: Analysis of Acute Coronary Care Evaluation of Practice (ACCEPT) Registry. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013;21(1):30-5.
 13. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M, Siostrzonek P, Mullner M. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;291(3):350-7.
 14. Nikolsky E, Mehran R, Halkin A, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1200-9.
 15. Gurm HS, Hosman C, Share D, Moscucci M, Hansen BB; Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. Comparative safety of vascular closure devices and manual closure among patients having percutaneous coronary intervention. *Ann Intern Med*. 2013;159(10):660-6.
 16. Farooq V, Goedhart D, Ludman P, de Belder MA, Harcombe A, et al; British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Relationship between femoral vascular closure devices and short-term mortality from 271845 percutaneous coronary intervention procedures performed in the United Kingdom between 2006 and 2011: a propensity score-corrected analysis from the British Cardiovascular Intervention Society. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(6):e003560.
 17. Huff CM, Kapadia S, Rao SV. Mechanisms by which transradial approach may reduce mortality in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(4):621-7.
 18. Sciahbasi A, Fischetti D, Picciolo A, Patrizi R, Sperduti I, Colonna G, et al. Transradial access compared with femoral puncture closure devices in percutaneous coronary procedures. *Int J Cardiol*. 2009;137(3):199-205.
 19. Mann T, Cowper PA, Peterson ED, Cubeddu G, Bowen J, Giron L, et al. Transradial coronary stenting: comparison with femoral access closed with an arterial suture device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;49(2):150-6.
 20. Kerré S, Kustermans L, Vandendriessche T, Bosmans J, Haine SE, Miljoen H, et al. Cost-effectiveness of contemporary vascular closure devices for the prevention of vascular complications after percutaneous coronary interventions in an all-comers PCI population. *EuroIntervention*. 2014;10(2):191-7.
 21. Resnic FS, Arora N, Matheny M, Reynolds MR. A cost-minimization analysis of the Angio-Seal vascular closure device following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2007;99(6):766-70.

ARTIGO ORIGINAL

Modelo Probabilístico Regional para Avaliação Prognóstica da Cirurgia de Revascularização Miocárdica

Probabilistic Model for Prediction of Prognostics in Myocardial Revascularization: Complications in Coronary Surgery

Valcellos José da Cruz Viana,^{1,2} Felipe Coelho Argolo,³ Nilzo Augusto Mendes Ribeiro,² Augusto Ferreira da Silva Junior,² Luis Claudio Lemos Correia¹

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia,² Hospital Universitário Professor Edgard Santos,³ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: Escores de risco avaliam risco pré-operatório e permitem definir cuidados durante a intervenção, porém a performance destes instrumentos em amostras distintas das originais é pouco investigada.

Objetivos: Testar a validade externa de escores de risco cirúrgico cardíaco (STS e Euroscore) e investigar o poder preditivo de características clínicas da amostra.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo realizado entre outubro de 2010 e abril de 2015. Fatores de risco para morbidade hospitalar foram identificados através de regressão logística. A amostra foi separada para validação cruzada, com 2/3 dos pacientes usados no ajuste do modelo e 1/3 para predições. A performance do STS, do Euroscore e de variáveis clínicas na amostra foi avaliada através de estatística-C (área sob a curva ROC) e calibração através do pelo de Hosmer-Lemeshow (H-L).

Resultados: 72 pacientes foram operados de doença arterial coronariana no Hospital Santa Izabel da Santa Casa, BA. A idade média foi 62,8 anos e 32,5% eram mulheres. Os escores de risco não apresentaram poder discriminativo significativo para amostra. Os fatores identificados como preditores independentes para o desfecho foram: idade, revascularização prévia e creatinina prévia. O modelo ajustado apresentou valores de discriminação e calibração semelhantes no ajuste (AUROC = 0,72; IC 95% 0,59-0,84; H-L valor p: 0,410) e na validação cruzada (AUROC = 0,70; IC 95% 0,55 - 0,84; H-L valor p: 0,197).

Conclusão: Escores de risco apresentaram desempenho insatisfatório. Variáveis clínicas permitiram a construção de um modelo com boa performance para predição de morbidade nos pacientes operados de revascularização. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):307-312)

Palavras-chave: Cirurgia Torácica/complicações, Infarto do Miocárdio, Revascularização Miocárdica, Fatores de Risco, Previsões.

Abstract

Introduction: Risk scores evaluate pre-operative risk and present support for clinical decisions, however the performance of these tools in samples different from the original ones remains unclear.

Objectives: Investigate the external validity of risk scores (STS and Euroscore) in cardiac surgery and the predictive performance of clinical features derived from the sample.

Methods: Retrospective Cohort study conducted between October, 2010, and April, 2015. We used logistic regression to identify risk factors for hospital morbidity. The sample was divided for cross-validation, with 2/3 of the patients selected for model fitting and 1/3 for prediction testing. The performance of risk scores and clinical features was evaluated through AUROC and calibration the Hosmer-Lemeshow test (H-L).

Results: Data was retrieved from 472 patients who underwent coronary cardiac surgery in Hospital Santa Izabel da Santa Casa, BA. Mean age was 62.8 years old and 32.5% of the sample were women. Traditional surgical risk scores did not present significant discriminative performance for this sample. Factors associated with the outcome after adjusting for covariates were: age, previous myocardial revascularization and pre-surgical creatinine levels. The adjusted model presented similar discrimination and calibration values during training (AUROC = 0,72; IC 95% 0,59-0,84; H-L valor p: 0,41) and validation (AUROC = 0,70; IC 95% 0,55 - 0,84; H-L valor p: 0,197).

Correspondência: Felipe Coelho Argolo

Rua Oito de Dezembro, 190. CEP: 40150-000, Graça, Salvador, BA – Brasil
E-mail: felipe.c.argolo@hotmail.com, felipe.c.argolo@h1estatistica.com.br

Conclusion: Traditional scores may be inaccurate when applied to different environments. New risk scores with good predictive power can be developed using local clinical variables. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):307-312)

Keywords: Thoracic Surgery/complications; Myocardial Infarction; Myocardial Revascularization; Risk Factors; Forecasting.

(Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>)

Introdução

Modelos probabilísticos multivariados tem sido utilizados em cirurgia cardíaca para estimar risco de complicações fatais e não fatais.¹ A meta é avaliar o balanço entre riscos e benefícios dos procedimentos para os pacientes, com melhor adequação da alocação de recursos.² Existem alguns escores de risco de morte e ocorrência de complicações em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio como o EuroSCORE³ e STS Score.⁴ Na avaliação do prognóstico relacionado à história natural de uma condição clínica, variáveis preditoras se mostram reproduzíveis em diferentes ambientes.^{5,6} Por outro lado, na predição do sucesso ou complicações de procedimentos médicos, é possível que variáveis preditoras tenham valor variável a depender do ambiente em que o procedimento é implementado. Isto porque diferenças na forma de aplicação de um tratamento podem tornar pacientes mais ou menos vulneráveis a determinantes de risco. Utilizando um desenho de coorte retrospectiva, realizado em um hospital terciário de Salvador, o presente estudo objetivou testar a validade externa de escores tradicionais de risco de revascularização miocárdica cirúrgica, identificar marcadores de risco para cirurgia de revascularização miocárdica e construir um modelo de predição regional para complicações relacionadas ao procedimento.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo observacional de coorte retrospectiva, com utilização de banco de dados resgatado dos registros assistenciais da instituição, alimentado com variáveis registradas entre pré-operatório e alta do paciente, utilizado para pesquisa, após aprovação do conselho de ética do hospital, sob o registro de número 24304713.9.3001.5544.

Crítérios de seleção da amostra

Foram incluídos na amostra do estudo todos os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica no nosso serviço, no Hospital Santa Izabel, entre outubro de 2010 e abril de 2015. Foram excluídos pacientes com cirurgias associadas ou realizadas em outras instituições. Variáveis estudadas

As variáveis incluídas na análise foram: gênero, idade, peso, altura, índice de massa corpórea, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – uso de bronco dilatador ou corticoide, arteriopatia periférica – claudicação intermitente, obstrução de artérias carótidas maior que 50%; disfunção de ventrículo esquerdo – moderada 30-50% e importante menor que 30%; disfunção neurológica prévia – disfunção motora que afete deambulação ou funções diárias; cirurgia cardíaca prévia – abertura prévia do pericárdio; creatinina sérica pré e pós-operatória; endocardite – antibioticoterapia para endocardite no momento da cirurgia; angina instável – uso de nitrato venoso; infarto recente – menos de noventa dias; hipertensão pulmonar – pressão sistólica na artéria pulmonar maior que 60 mmHg; revascularização miocárdica prévia; comunicação interventricular pós-infarto; diabetes – uso de hipoglicemiante oral ou insulina; fumante; hipertensão arterial – uso anti-hipertensivo; dislipidemia- colesterol total maior 200 mg/dl, hipertrigliceridemia maior que 150 mg/dl, colesterol HDL menor que 40 mg/dl mulheres e menor que 50 mg/dl homens; número de lesões coronarianas maior que 75%; lesão de tronco de coronária esquerda maior 50%; hipoxemia pré-operatória – pressão arterial de oxigênio menor que 60 mmHg, cirurgia de emergência/ urgência – necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico-hemodinâmico instável; instabilidade hemodinâmica – taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, pós-parada cardíaca, ventilação mecânica, uso de balão intra-aórtico.

Definição do desfecho

A análise principal foi executada considerando o desfecho composto de morbidade maior, incluindo:

acidente vascular cerebral, AVC (déficit neurológico central persistindo por mais de 72hs); intubação prolongada (mais de 48hs); reoperação (tamponamento ou hemostasia); mediastinite (necessidade de reintervenção cirúrgica, mais antibioticoterapia com ou sem cultura positiva), e óbito em até trinta dias após o procedimento cirúrgico. Os eventos que compunham o desfecho foram escolhidos com base em modelos desenvolvidos e validados de estudos prévios em cirurgia cardiovascular.⁷

Análise estatística

Foram ajustados três modelos de regressão logística para testar o poder de predição dos escores na amostra: *EuroSCORE*, *STS Mortality*, e *STS Morbidity*. Cada modelo foi ajustado usando a pontuação do respectivo escore como única variável independente.

Um modelo próprio foi ajustado seguindo o algoritmo proposto por Hosmer e Lemeshow⁸ levando em conta resultados da análise bivariada e plausibilidade biológica. A amostra foi dividida em duas partes: coorte derivação, destinada a análise bivariada e ajuste dos modelos (2/3 da amostra original, selecionados aleatoriamente); coorte validação para teste do modelo obtido (1/3 da amostra original, selecionados aleatoriamente).

Após obtenção dos coeficientes a partir da amostra usada para derivação, o modelo foi testado usando a amostra de validação. A Área sob Curva ROC (AUROC)

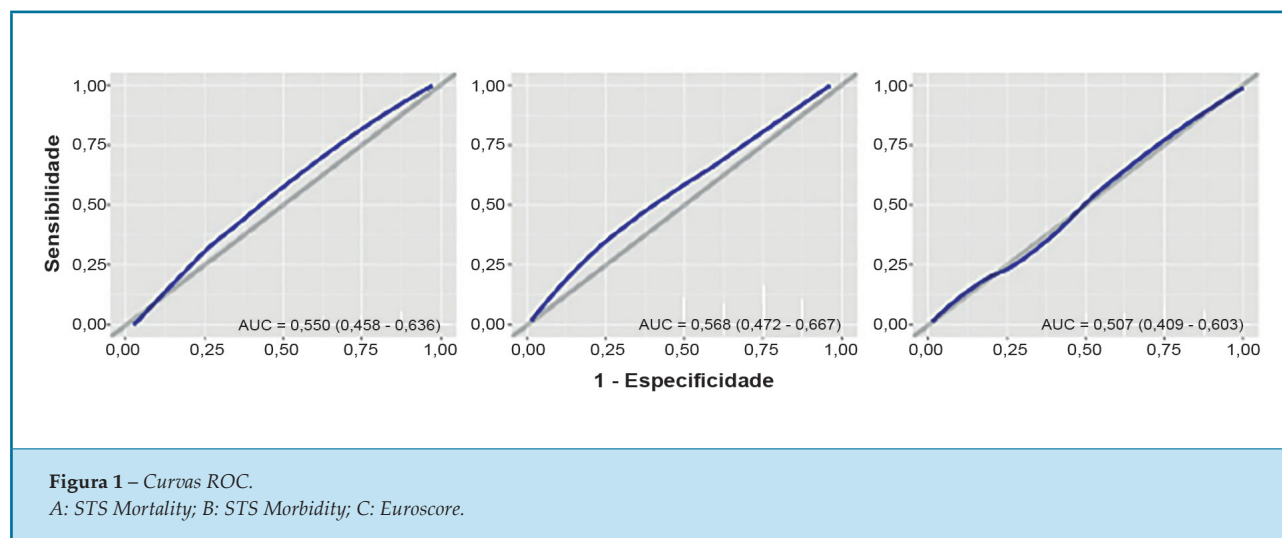
e estatísticas de adequação do modelo são apresentadas para fins de comparação. As análises foram conduzidas usando a linguagem de programação e ambiente de desenvolvimento R.

Resultados

Entre outubro de 2010 e abril de 2015, informações de 472 pacientes consecutivamente submetidos a revascularização miocárdica foram incluídas no banco de dados. Nenhum paciente foi excluído por falta de informações. A média de idade foi $63 \pm 8,6$ anos, 22,5% eram mulheres, 37% diabéticos, 32% fumantes, 18% com disfunção de ventrículo esquerdo e 29% com lesão de tronco de coronária esquerda. A incidência do desfecho composto foi de 7,8% (37 casos), resultado de óbito 12 (2,5%), acidente vascular cerebral 15 (3,2%), tamponamento cardíaco 4 (0,8%), reoperação para revisão de hemostasia 9 (1,9%), mediastinite 1 (0,2%) e intubação prolongada 21 (4,4%).

Valor prognóstico dos Escores de Risco Tradicionais

O EuroSCORE não mostrou acurácia para predição de complicações cirúrgicas, com estatística-C de 0,507 (IC 95% 0,415 – 0,599; $p = 0,310$). O mesmo ocorreu com os escores STS, sendo a estatística-C do STS Morbidity de 0,568 (IC 95% 0,473 – 0,665; $p = 0,160$) e do STS Mortality de 0,550 (IC 95% 0,452 – 0,643; $p = 0,860$) – Figura 1.



Derivação do modelo próprio

As variáveis candidatas a predictoras foram selecionadas em 2/3 randômico da amostra total através de análise univariada, considerando significância estatística ($p < 0,20$). Tabela 1.

Entraram para análise de regressão logística múltipla, conforme algoritmo de Hosmer-Lemeshow: doença vascular encefálica, revascularização miocárdica prévia, creatinina prévia, idade e fração de ejeção.

Tabela 1 – Análise bivariada para desfecho combinado em sub amostra de derivação

	Total (n = 304)	Desfecho combinado		Valor p
		Não (n = 281)	Sim (n = 23)	
Idade §	62,4 ± 8,9	61,9 ± 8,9	67,6 ± 8,2	0,003
Sexo masculino	228 (75,0)	209 (74,4)	19 (82,6)	0,531
IMC (Kg/m²) * §	26,6 ± 3,6	26,6 ± 3,6	26,8 ± 3,9	0,788
Clearance prévio //	83 (68 - 103)	84 (68 - 104)	81 (69 - 91)	0,454
Creatinina prévia //	0,9 (0,8 - 1,1)	0,9 (0,8 - 1,1)	1,0 (0,9 - 1,3)	0,031
DPOC †	6 (2,0)	6 (2,1)	0 (0,0)	1,000
Arteriopatia periférica	13 (4,3)	11 (3,9)	2 (8,7)	0,619
Diabetes (em uso de hipoglicemiante + insulina)	109 (35,9)	100 (35,6)	9 (39,1)	0,909
Doença vascular encefálica	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (4,3)	0,149
‡ RM prévia	5 (1,6)	3 (1,1)	2 (8,7)	0,044
Emergência	19 (6,2)	18 (6,4)	1 (4,3)	1,000
Fumante	94 (30,9)	88 (31,3)	6 (26,1)	0,900
Anti-hipertensivo	263 (86,5)	242 (86,1)	21 (91,3)	0,728
Dislipidemia	263 (86,5)	243 (86,5)	20 (87,0)	1,000
Lesão de tronco	87 (28,6)	82 (29,2)	5 (21,7)	0,597
Fração de ejeção				
> 50	238 (78,3)	221 (78,6)	17 (73,9)	
50-30	52 (17,1)	47 (16,7)	5 (21,7)	0,099
< 30	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (4,3)	

* IMC: índice de massa corpórea; † DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; ‡ RM: revascularização miocárdica.

Todos os dados são apresentados como n (%), exceto se especificado. § Média ± desvio-padrão. // Mediana (percentil 25 – percentil 75).

Os preditores independentes, relacionados com o desfecho, identificados no modelo final de acordo com sua significância estatística foram: Revascularização miocárdica prévia (OR 8,519 IC 95% 1,026-59,381 p=0,029), Creatinina prévia (OR 2,217 IC 95% 0,815-6,018 p=0,095) e Idade (OR 1,081 IC 95% 1,025-1,145 p=0,006). Tabela 2. Na amostra de derivação (2/3 da amostra total) a curva ROC foi 0,72 (IC 95% 0,60-0,84; p < 0,001) .

O modelo logístico resultante seguiu a fórmula abaixo:

$$P(y) = \frac{1}{1 + e^{(8,422 + 0,07 * Idade + 2,14 * RM_{prévia} + 0,07 * Cr_{prévia})}}$$

A validação foi realizada em 168 pacientes (1/3 da amostra total) escolhidos aleatoriamente. O escore teve discriminação

avaliada pela área sob a curva ROC de 0,70 (IC 95%: 0,55 - 0,84); p=0,008. A calibração pelo teste de Hosmer-Lemeshow (p= 0,197).

Discussão

A utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais acurado para predição de riscos, sendo superior ao predito subjetivamente pela impressão clínica.⁹ E mesmo apresentando boa acurácia em diferentes populações, especialmente em contexto clínico,^{5,6} os resultados do presente estudo sugerem maior cautela quanto à validade externa destes escores no campo da cirurgia cardíaca. Além disso, escore desenvolvido em nossa amostra local demonstrou boa

Tabela 2 – Coeficientes para modelos ajustados

Modelo próprio*	Razão de chances (IC 95%)	Coeficiente	Erro padrão	Valor p do coeficiente (Estatística Wald)
Revascularização miocárdica prévia	8,519 (1,026 - 59,381)	2,142	0,979	0,029
Creatinina prévia	2,217 (0,815 - 6,018)	0,796	0,476	0,095
Idade	1,081 (1,025 - 1,145)	0,077	0,028	0,006
FE ≤ 50	1,251 (0,360 - 3,617)	0,224	0,577	0,698
Doença vascular encefálica	1,398 (0,506 - 397,795)	2,637	1,489	0,077

* Valor da constante para o modelo: -8,422; Erro padrão: 1,955; Valor p: < 0,001.

acurácia em coorte de validação independente, podendo esta ser a solução preditora em locais de características diferentes dos centros validadores de escores tradicionais.

Modelos não reajustados ao contexto local podem apresentar viés na predição de risco na cirurgia cardíaca e devem ser sistematicamente comparados com modelos regionais.¹⁰ Dos diversos escores utilizados na predição de óbito e ocorrência de complicações na cirurgia cardíaca, o EuroSCORE³ e o STScore⁴ são os mais difundidos e validados. Desde o final da década de noventa, diversos centros utilizam o EuroSCORE objetivando validá-lo.¹¹⁻¹³ Nos Estados Unidos da América, ele se mostrou mais acurado em comparação com outros modelos preditores ao ser validado no banco de dados com mais de 500.000 pacientes da Society of Thoracic Surgery.¹⁴ Entretanto, uma revisão sistemática avaliando a performance do EuroSCORE concluiu que o modelo superestima o risco cirúrgico com base em cinco estudos de diferentes nacionalidades.¹⁵

O presente estudo corrobora os achados, encontrando resultados insatisfatórios para a capacidade preditiva dos escores avaliados, em contraste com um bom desempenho do modelo ajustado localmente. O desenvolvimento de escores de risco locais apresenta crescimento, encontrando dificuldades na implementação, mas apresentando progressivas melhoras e contribuindo para a identificação de fatores de risco.¹⁶⁻¹⁸ Um corpo recente

de resultados aponta melhor desempenho de modelos ajustados com dados locais em relação ao EuroSCORE, Parsonet Score e Ontário Risk Score.¹⁹

Outros estudos em cirurgia cardiovascular sugerem que a maior parte das informações quanto ao prognóstico está contida em poucas variáveis clínicas, evidenciando que modelos simples são tão efetivos quando modelos complexos.²⁰ Apesar de apresentar melhor adequação que os escores tradicionais, o escore derivado da amostra deste estudo não é destinado à utilização em outros serviços. A realização em apenas um centro limita a validade externa, onde características dos pacientes e do corpo assistencial da instituição podem variar.

Conclusão

Escores de riscos em cirurgia cardiovascular devem ser revalidados localmente e o desenvolvimento de modelos preditivos locais simples pode apresentar melhores resultados num ambiente delimitado.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Viana VJC, Ribeiro NAM, Silva Junior AF. Obtenção de dados: Viana VJC, Ribeiro NAM, Silva Junior AF. Análise e

interpretação dos dados: Argolo FC, Correia LCL. Análise estatística: Argolo FC. Redação do manuscrito: Viana VJC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Correia LCL.

Potencial Conflito de Interesse

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 dissertação de Mestrado de Valcellos José da Cruz Viana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Referências

- Asimakopoulou G, Al-Ruzzeh S, Ambler G, Omar RZ, Punjabi P, Amrani M, et al. An evaluation of existing risk stratification models as a tool for comparison of surgical performances for coronary artery bypass grafting between institutions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(6):935-41.
- Pikanem O, Niskanen M, Rehnberg S, Hippelainen M, Hynym M. Intra-institutional prediction of outcome after cardiac surgery: comparison between a locally derived model and the EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18(6):703-10.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9-13.
- Shahian MD, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1 – coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(1 Suppl):S2-22.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
- Smith LR, Harrel FE, Rankin JS, Califf RM, Pryor DB, Muhlbauer LH, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1991;84(5 Suppl):III245-53.
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 2000.
- Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, et al; Canadian Acute Coronary Syndrome Registry 2 Investigators. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):372-8.
- Ivanov J, Tu JV, Naylor CD. Ready-made, recalibrated, or Remodeled? Issues in the use of risk indexes for assessing mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;99(16):2098-104.
- Carvalho MR, Souza e Silva NA, Klein CH, Oliveira GM. Application of the EuroSCORE in coronary artery bypass in public hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(2):209-17.
- Yap CH, Reid C, Yip M, Rowland MA, Mohajeri M, Skillington PD, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(4):441-6.
- Zheng Z, Li Y, Zhang S, Hu S; Chinese CABG registry Study. The Chinese coronary artery bypass grafting registry study: how well does the EuroSCORE predict operative risk for Chinese population? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(1):54-8.
- Geissler HJ, Holz P, Marohl S, Kuhin-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp M, et al. Risk stratification surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(4):400-6.
- Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(5):695-700. Erratum in: *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26(2):463.
- Gomes RV, Tura B, Mendonça Filho HT, Almeida Campos LA, Rouge A, Matos Nogueira PM, et al. A first postoperative day predictive score of mortality for cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;13(3):159-64.
- Cadore MP, Guaragna JC, Anacker JF, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli Jda C, et al. A score proposal to evaluate surgical risk in patients submitted to myocardial revascularization surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):447-56. Erratum in: *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(1):144.
- Mejía OA, Lisboa LA, Puig LB, Moreira LF, Dallan LA, Pomerantzeff PM, et al. InsCor: a simple and accurate method for risk assessment in heart surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(3):246-54.
- Antunes PE, Eugenio L, Ferrão de Oliveira J, Antunes MJ. Mortality risk prediction in coronary surgery: a locally developed model outperforms external risk models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(4):437-41.
- Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(6):1478-87.

ARTIGO ORIGINAL

Gordura Corporal e Ácido Úrico Estão Relacionados com Escores de Risco Cardiovascular? Análise Transversal no Programa de Intervenção PROCADIO-UFV

Are Body Fat and Uric Acid Associated with Cardiovascular Risk Scores? Cross-Sectional Analysis in the PROCADIO-UFV Trial

Juliane Soares Rodrigues, Alinne Paula de Almeida, Carla de Oliveira Barbosa Rosa, Helen Hermana Miranda Hermsdorff

Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG – Brasil

Resumo

Fundamentos: Os escores de risco são ferramentas utilizadas para indicar a probabilidade de ocorrência de certo evento cardiovascular e identificar previamente os indivíduos com baixo, médio e alto risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Objetivo: Estabelecer o risco cardiovascular dos usuários de um programa de atenção à saúde cardiovascular de uma universidade, bem como avaliar a relação dos mesmos com estilo de vida, dados clínicos, sociodemográficos e outros marcadores de risco cardiometabólico.

Métodos: Estudo transversal com amostra de 197 participantes, dos quais foram coletados dados demográficos, antropométricos, clínico-metabólicos, hábitos alimentares e do estilo de vida por meio do Escore de Risco Global e do Escore de Risco de Framingham. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante.

Resultados: De acordo com o Escore de Risco de Framingham, 84% da população analisada foi considerada baixo risco e 16% de risco intermediário/alto, enquanto que, de acordo com Escore de Risco Global, 18% foram baixo risco, 45% de risco intermediário e 37% de alto risco para infarto ou morte por doença coronária em 10 anos.

Conclusão: O excesso de peso corporal e os valores séricos de ácido úrico se demonstraram importantes marcadores de risco cardiovascular, além daqueles dos escores, de modo que deveriam ser considerados na prática clínica. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):313-324)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares/mortalidade; Obesidade; Ácido úrico, Estilo de Vida, Fatores de Risco.

Abstract

Background: Risk scores are tools used to indicate the probability of occurrence of a certain cardiovascular event and to previously identify individuals at low, medium, and high risk for the development of cardiovascular diseases.

Objective: To establish the cardiovascular risk of users of a cardiovascular health attention program of a university, and assess its association with lifestyle, clinical, sociodemographic data, and other cardiometabolic risk markers.

Methods: Cross-sectional study with a sample of 197 participants. Demographic, anthropometric, clinical, and metabolic data, eating habits and lifestyle information were collected using the Global Risk Score and the Framingham Risk Score. P -value $< 0,05$ was considered statistically significant.

Results: According to the Framingham Risk Score, 84% of the assessed population was considered low risk and 16% as intermediate/high risk. However, according to the Global Risk Score, 18% of the participants were low risk, 45% were intermediate risk and 37% were high risk for infarction or death from coronary heart disease in 10 years.

Conclusion: Excess body weight and uric acid serum levels showed to be significant cardiovascular risk markers in addition to those of the score and, consequently, they should be considered in clinical practice. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):313-324)

Keywords: Cardiovascular Diseases/mortality; Obesity; Uric Acid; Life Style; Risk Factors.

(Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>)

Correspondência: Helen Hermana Miranda Hermsdorff

Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Nutrição e Saúde. Avenida PH Rolfs s/n Campus Universitário. CEP: 36570-900, Viçosa, MG – Brasil
E-mail: helenhermana@ufv.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170060

Artigo recebido em 31/10/2016; revisado em 24/02/2017; aceito em 01/03/2017.

Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as Doenças Cardiovasculares (DCV) foram responsáveis por 33% dos óbitos no Brasil em 2011.¹ No Brasil, o custo com tratamento das doenças arteriais crônicas causa grande impacto orçamentário no setor da saúde. Além disto, é sabido que os Fatores de Risco (FR) têm grande responsabilidade no surgimento das DCV.²

Neste sentido, ao longo dos anos, diversos estudos foram feitos e, a partir deles, diferentes Escores de Risco (ER) foram elaborados. Para evitar a sub ou superestimação do risco do indivíduo, alguns algoritmos têm sido criados, com base em análises de regressão de estudos populacionais, a fim de identificar previamente os indivíduos com baixo, médio e alto risco.³ Em 1948, criou-se o *Framingham Heart Study*, cujo objetivo foi identificar os fatores comuns ou características que contribuem para as DCV, o que levou à identificação dos principais FR para DCV: idade, sexo, Hipertensão Arterial (HAS), hipercolesterolemia, tabagismo, obesidade, diabetes e sedentarismo.⁴

Outro escore utilizado e recomendado pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, de 2013, é o Escore de Risco Global (ERG), que estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência vascular periférica ou insuficiência cardíaca em 10 anos.⁵ Os ER representam uma ferramenta de baixo custo e fácil manuseio, pois estimam o risco a partir de variáveis simples, clínicas e laboratoriais, utilizadas rotineiramente na prática clínica.⁶

Do ponto de vista nutricional, é importante a identificação dos FR que influenciam nas DCV, a fim de auxiliar na intervenção alimentar adequada, tanto para preveni-las quanto para tratá-las, e, por meio dos ER, pode-se intervir adequadamente, a fim de se obter uma melhora do metabolismo, do perfil lipídico e do estilo de vida do indivíduo, que, associados ao tratamento dietoterápico, podem reduzir a incidência e a prevalência de novos eventos cardiovasculares.⁵

O presente estudo teve como objetivo estabelecer o risco cardiovascular dos usuários de um programa de atenção à saúde cardiovascular de uma universidade, bem como avaliar a relação dos mesmos com estilo de vida, dados clínicos, sociodemográficos e outros marcadores de risco cardiometabólico.

Métodos

Sujeitos

Tratou-se de um estudo transversal, com coleta de dados entre novembro de 2012 e março de 2016, baseado em uma subamostra do Programa de Atenção à Saúde Cardiovascular da Universidade Federal de Viçosa (PROCARDIO-UFV). O PROCARDIO-UFV é um programa que promove intervenção e educação nutricional e em saúde cardiovascular à comunidade da UFV. Os critérios de inclusão no programa são: pacientes de ambos os sexos, idade ≥ 20 anos, ser servidor/dependente ou estudante da UFV, apresentar DCV diagnosticada ou ocorrência de FR cardiometabólico, como excesso de peso (Índice de Massa Corporal – IMC ≥ 25 kg/m²); hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL); hipercolesterolemia (≥ 200 mg/dL), Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) baixa (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL), pressão arterial $\geq 130/ \geq 85$ mmHg ou HAS diagnosticada (Pressão Arterial Sistólica – PAS ≥ 140 e/ou Pressão Arterial Diastólica – PAD ≥ 90 mmHg), glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou Diabetes Melito (DM) diagnosticado (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL) e/ou encaminhamento médico. O programa está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o identificador primário RBR-5n4y2g.⁷

Os dados utilizados foram relativos à primeira consulta. Dos 417 usuários do programa, 197 (116 mulheres) foram selecionados por apresentarem dados completos de PAS, PAD, Colesterol Total (CT) e frações (HDL-c, Lipoproteína de Baixa Densidade-colesterol – LDL-c), triacilgliceróis, glicemia, idade, presença ou não de tabagismo e DM – todos fatores utilizados na avaliação dos escores estudados.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (Of. Ref. 066/2012/CEPH), em 27 de junho de 2012, de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Todos os sujeitos que concordaram em participar do estudo assinaram ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Variáveis sociodemográficas e estilo de vida

As variáveis sociodemográficas e de estilo de vida foram coletadas mediante autorrelato dos pacientes e consulta em prontuários. Foram coletadas variáveis

como idade, sexo, estado civil e vínculo com a UFV. As variáveis de estilo de vida incluíram tabagismo (fumantes ou não fumantes), prática regular de atividade física (sim ou não) e horas de sono por dia.

Avaliação antropométrica e da composição corporal

O peso, a estatura e o perímetro da cintura foram aferidos de acordo com protocolo estabelecido no PROCARDIO-UFV.⁸ O IMC foi calculado dividindo o peso pela altura ao quadrado, sendo classificado de acordo com os critérios da OMS para adultos.⁹ Para idosos, a classificação foi feita segundo Lipschits.¹⁰ Para a classificação da obesidade abdominal e do risco cardiovascular, foram utilizados os critérios preconizados por Alberti et al.:¹¹ Perímetro da Cintura (PC) ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens.

O Porcentual de Gordura Corporal (%GC) (20/30 para homens e mulheres, respectivamente) total foi obtido mediante análise da bioimpedância elétrica tetrapolar horizontal (Biodynamics BIA 310 Model, Washington, EUA), realizada com protocolo padronizado.¹²

Avaliação bioquímica e pressão arterial

Os níveis de PAS e PAD foram mensurados mediante esfigmomanômetro mecânico de coluna de mercúrio, conforme técnica descrita na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.¹³ Para classificação de HAS, também foram utilizados os critérios da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão,¹³ com ponto de corte ≥ 140 e ≥ 90 mmHg. O diagnóstico de DM (glicemia de jejum com valor ≥ 126 mg/dL) seguiu as normas do *Report of The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*.¹⁴ Para avaliação metabólica, foram analisados os seguintes marcadores registrados: glicose, triacilgliceróis, CT e frações, Ácido Úrico (AU), plaquetas e leucócitos. A LDL-c foi calculada pela equação de Friedewald et al.¹⁵ Para a classificação destas variáveis, foram utilizados os critérios da V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e prevenção da Aterosclerose e *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III).⁵

Avaliação de inquérito alimentar

Os voluntários responderam a um questionário sobre rotina alimentar, no qual foi perguntado sobre o consumo de sal (pouco, normal, muito), gordura (tipo gordura consumido) e álcool.

Estratificação do risco

No presente estudo, utilizaram-se a estratificação do Escore de Risco de Framingham (ERF) e do ERG, segundo a IV e a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, respectivamente.^{3,5}

Os valores de CT e HDL-c para classificação de dislipidemias foram definidos de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁵ Foram considerados tabagistas aqueles com autorrelato de que fumam.

Escore de Risco Global

As variáveis relacionadas com risco de desenvolver DCV incorporadas no ERG são: PAS, tabagismo, CT, HDL-c, intolerância à glicose, sexo e idade. Para a classificação dos usuários do PROCARDIO-UFV, mediante o ERG, foram utilizados como critérios: idade (zero a +15 e zero a +12 pontos, respectivamente, para homens e mulheres), HDL-c (-2 a +2 pontos), CT (zero a +4 e zero a +5 pontos, respectivamente, para homens e mulheres), PAS não tratada (-2 a +3 pontos e -3 a 5 pontos, , respectivamente, para homens e mulheres), PAS tratada (zero a +5 pontos e -1 a +7, respectivamente, para homens e mulheres), tabagismo (zero a +4 pontos e zero a +3 pontos, respectivamente, para homens e mulheres) e diabetes (zero a +3 pontos e zero a +4 pontos, respectivamente, para homens e mulheres).

De acordo com soma dos pontos obtidos, foi atribuída, a cada indivíduo, uma probabilidade em porcentagem de apresentarem eventos cardiovasculares. Foram considerados de baixo risco os indivíduos cuja probabilidade de apresentar os principais eventos cardiovasculares (doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial obstrutiva periférica ou insuficiência cardíaca) em 10 anos foi menor que 5%. Aqueles que foram classificados nesta categoria e que relataram histórico familiar de DCV prematura foram reclassificados para risco intermediário. Foram considerados de risco intermediário homens com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ de ocorrência de algum dos eventos citados. Foram considerados de alto risco aqueles com risco calculado $> 20\%$ para homens e $> 10\%$ para mulheres no período de 10 anos.⁵

Escore de Risco de Framingham

A atribuição de pontos de acordo com o ERF aconteceu seguindo os critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).³

Para classificação dos usuários do PROCARDIO-UFV, mediante ERF, foram utilizados como critérios idade (-9 a +13 e -7 a +16 pontos, respectivamente, para homens e mulheres), CT (zero a +11 e zero a +13 pontos, respectivamente, para homens e mulheres), tabagismo (zero a +8 e zero a +9 pontos, respectivamente, para homens e mulheres), HDL-c (-1 a 2 pontos para homens e mulheres) e PAS não tratada (zero a 2 e zero a +4 pontos, respectivamente, para homens e mulheres) e PAS tratada (zero a +3 e zero a +6 pontos, respectivamente, para homens e mulheres).

Na segunda fase do cálculo, após estas etapas, somaram-se os pontos adquiridos e chegou-se ao risco absoluto em 10 anos. Foram classificados como de risco baixo (< 10%) os homens que pontuaram < 0 a 12 pontos; risco intermediário ($\geq 10\% \leq 20\%$) aqueles que pontuaram 13 a 15 pontos; e alto risco (> 20%) os que pontuaram mais de 16 pontos. Foram classificadas como baixo risco (< 10%) as mulheres que pontuaram < 9 a 19 pontos; risco intermediário ($\geq 10\% \leq 20\%$) as que pontuaram 20 a 22 pontos; e alto risco (> 20%) aquelas que pontuaram mais de 23 pontos.

Análises estatísticas

Os dados foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão e, ou em mediana (percentil 25 e 75), de acordo a normalidade de cada variável, que foi avaliada pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. Os testes *t* de Student não pareado e Análise de Variância (ANOVA) seguido de *post hoc* de Tuckey foram utilizados para comparação das variáveis entre os grupos de acordo com a normalidade e o número de grupos de comparação. Para comparação de frequências, foi utilizado o teste qui quadrado. As análises estatísticas foram efetuadas utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Science* (SSPS), versão 20.0, e o nível de significância estatística adotado foi de 5%.

As variáveis categóricas foram apresentadas, a saber: vínculo com a UFV (servidor, estudante ou familiar); estado civil (solteiro, casado, viúvo ou divorciado); hipercolesterolemia se CT ≥ 200 mg/dL (sim ou não); hipertrigliceridemia se TG ≥ 150 mg/dL (sim ou não); diabetes se glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (sim ou não); HAS se pressão arterial ≥ 130 e ≥ 85 mmHg (sim ou não); atividade física (sim ou não); tabagismo (nunca fumou, já fumou, sim); consumo de bebida alcoólica (não bebe nunca, bebe eventualmente, bebe todos os dias, outros); consumo de sal (normal, pouco, muito, não informou); uso de gordura (banha, óleo vegetal, todas as opções);

e horas de sono (não informou, ≤ 4 horas, de 4 a 6 horas, de 6 a 8 horas, ≥ 8 horas)

Resultados

Em nossa amostra, 58,9% dos indivíduos eram do sexo feminino. (Tabela 1 e 2). De acordo com o ERF calculado, 16% da população era de risco intermediário/alto. Entretanto, de acordo com ERG, 37% da população era de alto risco de infarto ou morte por doença coronária em 10 anos.

A mediana de idade para os indivíduos com baixo risco no ERF foi 38 anos (25 a 53) e risco intermediário/alto, 60 anos (56,2 a 67,7) com $p < 0,001$. Já no ERG no grupo de baixo risco foi de 37 anos (32 a 44); risco intermediário, 52 anos (48 a 57); e alto risco 60 anos (55 a 65), com $p < 0,001$. Em relação ao vínculo com a universidade, no ERF 100% dos estudantes foram classificados como baixo risco ($p < 0,05$), porém o ERG demonstrou que 50% estavam no grupo de alto risco ($p < 0,05$). Em relação aos servidores da universidade, 39,1% foram classificados como risco intermediário/alto segundo o ERF e 49,2% como alto risco segundo o ERG. Em relação à HAS, segundo o ERF, 25,9% dos indivíduos que a possuíam foram classificados com risco intermediário/alto e, de acordo com o ERG, 51,5% foram classificados com alto risco ($p < 0,05$).

A mediana da glicemia de jejum (mg/dL), segundo o ERF para os indivíduos classificados como risco intermediário/alto, foi 99,5 (91 a 115) e, no ERG, 106 (96 a 126) para risco alto ($p < 0,05$). Em relação ao triglicerídeo (mg/dL), de acordo com o ERF, para o grupo de risco intermediário/alto, a mediana foi de 156,5 (119,3 a 252,7) e, no ERG, 151 (117,3 a 227,5), para os indivíduos com risco alto ($p < 0,05$). Os valores de AU foram significativamente elevados nos grupos de risco intermediário/alto em ambos os escores. A média e o desvio padrão do AU (mg/dL) no grupo de risco intermediário/alto, segundo o ERF, foram $5,4 \pm 1,4$ e, segundo o ERG, foram $5,0 \pm 1,2$, para o grupo alto. No ERG, 81,3% dos diabéticos foram classificados como alto risco ($p < 0,05$) (Tabelas 1 e 2)

As tabelas 3 e 4 estão relacionadas ao estilo de vida e mostram que, de acordo o ERF, 30% dos indivíduos tabagistas foram classificados como risco intermediário/alto e, dentre os que já fumaram, 33,3% também foram incluídos neste grupo de risco ($p < 0,05$). Segundo o ERG, 80% dos indivíduos que fumavam foram classificados como alto risco e, dentre os que já fumaram, 47,1% foram classificados como risco alto ($p < 0,05$). Em relação ao uso de gorduras no ERF, 86% dos indivíduos que utilizam óleo vegetal foram classificados como baixo risco ($p < 0,05$).

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e de estilo de vida, segundo o Escore de Risco de Framingham

Variáveis	Escore de Risco de Framingham		Valor de p
	Baixo risco (n = 165)	Risco intermediário/alto (n = 32)	
Sexo, n (%)			
Masculino	56 (69,3)	25 (30,7)	< 0,001*
Feminino	109 (93,9)	7 (6,1)	
Idade, anos	38 (25-53)	60 (56-68)	< 0,001*
Vínculo, n (%)			
Servidor	42 (60,9)	27 (39,1)	< 0,001*
Estudante	79 (100,0)	–	
Familiar	43 (89,6)	5 (10,4)	
Estado civil, n (%)			
Solteiro	78 (97,5)	2 (2,5)	0,028*
Casado	73 (72,3)	28 (27,7)	
Viúvo	6 (85,7)	1 (14,3)	
Divorciado	6 (85,7)	1 (14,3)	
Hipercolesterolemia (CT ≥ 200 mg/dL)			
Sim	86 (81,9)	19 (18,1)	0,453
Não	79 (85,9)	13 (14,1)	
Hipertrigliceridemia (TG ≥ 150 mg/dL)			
Sim	67 (80,7)	16 (19,3)	0,296
Não	89 (86,4)	14 (13,6)	
Diabetes (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL)			
Sim	11 (68,7)	5 (31,3)	0,089
Não	144 (85,2)	25 (14,8)	
Hipertensão arterial (PA ≥ 130 e ≥ 85 mmHg)			
Sim	57 (74,1)	20 (25,9)	0,003*
Não	108 (90,0)	12 (10,0)	
Glicemia de jejum, mg/dL	89 (81,0-100,0)	99,5 (91,0-115,0)	0,004*
Relação CT/HDL	4,1 (3,4-4,9)	5,0 (4,0-6,0)	0,017*
Relação LDL/HDL	2,6 ± 1,0	3,2 ± 1,5	0,021*
Triglicerídeos, mg/dL	138,5 (100,0-199,7)	156,5 (119,3-252,7)	0,033*
Ácido úrico, mg/dL	4,4 ± 1,6	5,4 ± 1,4	0,001*
Leucócitos, mm ³	6.382,9 ± 1.673,6	6.201,4 ± 1.661,1	0,601
Plaquetas, mm ³	248,9 ± 51,8	239,7 ± 53,3	0,391

Dados apresentados em média (desvio padrão), mediana, percentil 25 e percentil 75, e frequências; valor de p mediante teste t de Student ou qui quadrado.

* p < 0,05. CT: colesterol total; TG: triglicérides; PA: pressão arterial; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 2 – Características demográficas, clínicas e de estilo de vida, segundo o Escore de Risco Global

Variáveis	Escore de Risco Global			Valor de p
	Baixo risco (n = 23)	Risco intermediário (n = 56)	Alto risco (n = 47)	
Sexo, n (%)				
Masculino	6 (10,2)	27 (45,8)	26 (44,1)	0,031
Feminino	17 (25,4)	29 (43,3)	21 (31,4)	
Idade, anos	37 (32-44) ^a	52 (48-57) ^b	60 (55-65) ^c	< 0,001*
Vínculo, n (%)				
Servidor	5 (7,7)	28 (43,1)	32 (49,2)	0,040*
Estudante	9 (50)	9 (50)	–	
Familiar	9 (21,4)	18 (42,9)	15 (35,7)	
Estado civil, n (%)				
Solteiro	10 (52,6)	7 (36,9)	2 (10,5)	0,043*
Casado	12 (13,0)	42 (45,1)	39 (41,9)	
Viúvo	1 (14,2)	3 (42,9)	3 (42,9)	
Divorciado	–	4 (57,1)	3 (42,9)	
Hipercolesterolemia (CT ≥ 200 mg/dL)				
Sim	9 (14,5)	30 (48,4)	23 (37,1)	0,590
Não	14 (21,9)	26 (40,6)	24 (37,5)	
Hipertrigliceridemia (TG ≥ 150 mg/dL)				
Sim	14 (26,9)	15 (28,9)	23 (44,2)	0,980
Não	9 (13,2)	38 (55,9)	21 (30,9)	
Diabetes (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL)				
Sim	–	3 (18,7) ^a	13 (81,3) ^b	< 0,001*
Não	23 (20,9)	53 (48,2)	34 (30,9)	
Hipertensão arterial (PA ≥ 130 e ≥ 85 mmHg)				
Sim	8 (12,1)	24 (36,4)	34 (51,5)	0,001*
Não	15 (25)	32 (53,3)	13 (21,7)	
Glicemia de jejum, mg/dL	89 (81-96) ^a	92 (85,2-102,5) ^b	106 (96-126) ^c	< 0,001*
Relação CT/HDL	4,4 (3,2-5)	4,1 (3,5-5,4)	4,6 (3,6-5,5)	0,390
Relação LDL/HDL	2,7 ± 1,1	2,8 ± 0,9	2,9 ± 1,4	0,495
Triglicerídeos, mg/dL	168 (112-214)	120 (91,5-189,5)	151 (117,3-227,5)	0,091
Ácido úrico, mg/dL	4,3 ± 1,0 ^a	4,2 ± 1,5 ^b	5,0 ± 1,2 ^b	0,016*
Leucócitos, mm ³	7.004,5 ± 1.636,3 ^a	6.055,6 ± 1.640,5 ^b	5.888,2 ± 1.517,3 ^b	0,028*
Plaquetas, mm ³	247,0 ± 54,2	235,2 ± 48,7	246,8 ± 52,4	0,521

Dados são apresentados em média (desvio padrão), mediana, percentil 25 e percentil 75 e frequências. Valor de p mediante teste de Análise de Variância ou qui quadrado. Letras a, b e c: mediana/média seguidas por letras diferentes, na mesma linha, diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

* p < 0,05. CT: colesterol total; PA: pressão arterial; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 3 – Variáveis de estilo de vida e alimentar, segundo o Escore de Risco de Framingham

Variável	Escore de Risco de Framingham		Valor de p
	Baixo Risco (n=165)	Risco Intermediário/Alto (n=32)	
Atividade física, n (%)			
Sim	91 (88,3)	12 (11,7)	0,093
Não	74 (79,6)	19 (20,4)	
Tabagismo, n (%)			
Nunca fumou	120 (92,3)	10 (7,7)	< 0,001*
Já fumou	38 (66,7)	19 (33,3)	
Sim	7 (70,0)	3 (30,0)	
Consumo de bebida alcoólica, n (%)			
Não bebe nunca	64 (85,3)	11 (14,7)	0,289
Bebe eventualmente	93 (83,8)	18 (16,2)	
Bebe todos os dias	3 (50)	3 (50)	
Outros	1 (100)	–	
Consumo de sal, n (%)			
Normal	85 (85)	15 (15)	0,529
Pouco	52 (82,5)	11 (17,5)	
Muito	23 (79,3)	6 (10,7)	
Não informou	1 (100)	–	
Uso de gordura, n (%)			
Banha	1 (100)	–	0,001*
Óleo vegetal	153 (86,0)	25 (14,0)	
Todas as opções	7 (50)	7 (50)	
Horas de sono, n (%)			
Não informou	1 (50)	1 (50)	0,357
≤ 4	19 (95)	1 (5)	
4-6	134 (83,2)	27 (16,8)	
6-8	3 (60)	2 (40)	
≥ 8	4 (80)	1 (20)	

Dado em frequências. Valor de p mediante teste t de Student ou qui quadrado. * p < 0,05.

Em relação ao estado nutricional, dentre aqueles classificados segundo o ERF como risco intermediário/alto, 72,1% possuíam excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$), enquanto que no ERG, 80,9% dos indivíduos com excesso de peso foram classificados como alto risco. Quanto à obesidade abdominal ($PC \geq 88/102 \text{ cm}$ para

mulheres e homens, respectivamente), no ERF 96,9% dos indivíduos foram classificados como risco intermediário/alto e, no ERG, 95,7% daqueles classificados como alto risco a possuíam. Considerando o excesso de gordura corporal ($\%GC > 20/30$ para homens e mulheres, respectivamente), foi encontrada prevalência de 76,9%

nos indivíduos do grupo de risco intermediário/alto do ERF e no ERG 71,4%.

No grupo de risco intermediário/alto do ERF, a média e o desvio padrão do IMC (kg/m²) foram superiores se comparados aos valores do grupo de baixo risco

($p < 0,05$). De acordo com este mesmo escore, o %GC também foi maior no grupo de risco intermediário/alto, em comparação com o grupo de baixo risco ($p < 0,05$). No grupo de alto risco do ERG, a média do PC foi maior, se comparado aos demais grupos ($p < 0,05$). (Tabela 5)

Tabela 4 – Variáveis de estilo de vida e alimentar, segundo o Escore de Risco Global

Variável	Escore de Risco Global			Valor de p
	Baixo risco (n = 23)	Risco intermediário (n = 56)	Alto risco (n = 47)	
Atividade física, n (%)				
Sim	13 (19,7)	31 (47,0)	22 (33,3)	0,436
Não	10 (16,9)	25 (42,4)	24 (40,7)	
Tabagismo, n (%)				
Nunca fumou	18 (25,7)	33 (47,2)	19 (27,1)	0,001*
Já fumou	5 (9,8)	22 (43,1)	24 (47,1)	
Sim	–	1 (20)	4 (80)	
Consumo de bebida alcoólica, n (%)				
Não bebe nunca	21,7 (13)	41,7 (25)	36,7 (22)	0,360
Bebe eventualmente	16,9 (10)	45,8 (27)	37,3 (22)	
Bebe todos os dias	–	1 (25)	3 (75)	
Outros	–	1 (100)	–	
Consumo de sal, n (%)				
Normal	9 (16,4)	25 (45,4)	21 (38,2)	0,932
Pouco	10 (20)	24 (48)	16 (32)	
Muito	4 (22,2)	5 (27,8)	9 (50)	
Não informou	–	1 (100)	–	
Uso de gordura, n (%)				
Banha	100(1)	–	–	0,195
Óleo vegetal	19 (17,4)	51 (46,8)	39 (35,8)	
Todas as opções	3 (21,4)	3 (21,4)	8 (57,2)	
Horas de sono, n (%)				
Não informado	–	1 (50)	1 (50)	0,915
≤ 4	1 (8,3)	6 (50)	5 (41,7)	
4-6	22 (21,4)	43 (41,7)	38 (36,9)	
6-8	–	2 (50)	2 (50)	
≥ 8	–	1 (50)	1 (50)	

Dado em frequências. Valor de p mediante teste qui quadrado. * $p < 0,05$.

Tabela 5 – Estado nutricional, segundo escores de risco cardiovascular

Variáveis	Escore de Risco de Framingham		Valor de p
	Baixo risco (n = 165)	Risco intermediário/alto (n = 32)	
IMC	28,8 ± 5,8	31,0 ± 5,2	0,048*
Gordura corporal (%)	30,7 ± 7,9	31,5 ± 7,1	< 0,001*
Perímetro da cintura	95,6 ± 14,5	107,7 ± 13,0	0,621

Variáveis	Escore de Risco Global			Valor de p
	Baixo risco (n=23)	Risco intermediário (n=56)	Alto risco (n=47)	
IMC	30,3 ± 5,9	29,4 ± 4,4	31,4 ± 5,8	0,182
Gordura corporal (%)	32,6 ± 7,3	30,6 ± 8,0	32,7 ± 7,8	0,436
Perímetro da cintura	99,9 ± 15,2 ^a	99,3 ± 11,6 ^b	106,1 ± 13,4 ^c	0,025*

*Dados são apresentados em média (desvio padrão). Valor de p mediante teste t de Student e Análise de Variância. Mediana/média seguidas pela mesma letra, na mesma linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade. * p < 0,05. IMC: índice de massa corporal.*

Discussão

Conhecer a prevalência dos FR e avaliar o risco global de desenvolvimento das DCV são indispensáveis para a prevenção efetiva com a correta definição das metas terapêuticas, a fim de minimizar os riscos e maximizar os benefícios.¹⁶

Ao comparar a estratificação do risco entre os escores, percebeu-se que a distribuição do risco foi maior no ERG, sendo que, no ERF, o número de indivíduos classificados como baixo risco foi muito elevado, fato que também foi identificado no estudo de Oliveira et al.¹⁷

O ERF foi realizado com medidas de quase meio século. Assim, há a possibilidade real de que o risco tenha se alterado durante o tempo. Além disto, o risco absoluto nos participantes do estudo de Framingham (norte-americanos) não é necessariamente o mesmo em outras populações.⁴

Em ambos os escores, ficou evidente a relação estabelecida entre a idade e o risco coronário. O aumento de ambas as variáveis foi proporcional, o que indica a necessidade de tornar mais frequentes e precoces as ações de promoção da saúde e de prevenção de agravos cardiovasculares para a população de risco, tendo em vista a tendência de aumento da expectativa de vida e a consequente maior possibilidade de exposição aos FR para as DCV.¹⁸

O ERG e o ERF permitiram uma melhor visualização das variáveis relacionadas ao risco de desenvolvimento de doenças coronarianas em 10 anos, tornando essencial a identificação dos indivíduos expostos ao risco cardiovascular como um grupo-alvo para a tomada de ações preventivas cardiovasculares em nível individual e populacional.¹⁹

Deve-se incentivar o aumento da atividade física e as mudanças específicas na alimentação.²⁰ Intervenções nutricionais mostram-se efetivas no auxílio da redução de eventos cardiovasculares em indivíduos de alto risco. Dietas protetoras são baseadas em alimentos de origem vegetal em abundância (frutas, legumes e verduras, cereais integrais, grãos e leguminosas, nozes e semelhantes), azeite de oliva e óleos vegetais como a principal fonte de gordura.²¹

Ainda, foram encontrados valores superiores de IMC, %GC e PC em indivíduos com risco intermediário/alto pelos dois escores. De acordo com Barbosa et al., o aumento da morbidade e da mortalidade por doenças crônico-degenerativas está associado com excesso de peso e depósitos de gordura (principalmente a abdominal), favorecendo a ocorrência de eventos cardiovasculares – particularmente os eventos coronarianos.²² Um estudo de Casanueva et al.²³ mostrou que a frequência de DCV aumentou em paralelo com o aumento da adiposidade, medida pelo IMC ou pelo PC. Além disto, a obesidade abdominal tem sido fortemente associada com a dislipidemia e a HAS.²⁴

Oliveira et al.²⁵ encontram que a ocorrência de obesidade por IMC e %GC foi significativamente maior naqueles indivíduos que apresentaram fenótipo de cintura hipertrigliceridêmica. Hermsdorff et al.²⁶ encontraram que indivíduos com maior PC e relação cintura-quadril apresentaram maiores concentrações de Proteína C-Reativa (PCR), complemento C3, Interleucina 6 (IL6) e proteína de ligação ao retinol ($p < 0,05$). Em outro estudo,²⁷ os indivíduos com maiores tercís de gordura do tronco e PC apresentaram maiores concentrações de PCR e IL6, além de maiores valores de pressão arterial, Modelo de Avaliação da Homeostase de Resistência à Insulina (HOMA-IR, sigla do inglês *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*), e razão LDL/HDL-c ($p < 0,05$) – fatores estes que, associados, aumentam as chances para ocorrência de DCV.

Em ambos os escores, a presença de elevados valores de glicemia de jejum e HAS mostrou aumento proporcional ao risco. A chamada “obesidade visceral” está associada a uma maior mortalidade que a obesidade periférica. Esta diferença se deve ao fato de o tecido adiposo visceral ser metabolicamente mais ativo do que o tecido adiposo subcutâneo, causando, por exemplo, uma elevada produção de glicose e, consequentemente, DM tipo 2 e hiperinsulinismo. Esta secreção maior de insulina ocasiona retenção de sódio, resultando em HAS.²⁸

De modo interessante, encontramos que tanto no ERF quanto no ERG, os valores de AU se mostraram aumentados ao evoluírem dos ER. O aumento agudo da concentração de AU parece ser um fator protetor ao estresse oxidativo, e seu aumento crônico está associado ao risco de doenças crônicas não transmissíveis.²⁹ A hiperuricemia tem sido associada à ocorrência da síndrome metabólica, reconhecida como um importante FR cardiovascular. Entretanto, o uso do AU tem sido comumente ignorado na prática clínica e no contexto dos FR; sua inserção como variável para estratificação de risco cardiovascular pode ser interessante, por ser um exame de fácil realização e de baixo custo, sendo útil na prática clínica.^{8,30}

No ERG, pouco mais da metade dos indivíduos com HAS foram classificados como de alto risco, o que pode ser justificado por sua grande relação com desenvolvimento de doenças coronarianas, sobretudo devido a fatores sociais e físicos (nível educacional, CT elevado e DM), que estão frequentemente associados à HAS. Por haver forte relação com o estilo de vida, esta doença pode ser prevenida, reduzida ou tratada com adoção de hábitos saudáveis.³¹

Apesar do baixo índice de indivíduos fumantes no presente estudo, o tabagismo se associou de maneira importante e significativa ao risco coronariano em ambos os escores. Sabe-se que tabagismo é um importante FR cardiovascular modificável na população mundial.²⁹ Segundo Weiner et al.,³² aproximadamente uma em cada cinco mortes por DCV são ocasionadas pelo tabagismo, que, isolado, dobra a possibilidade desta enfermidade e, quando associado à alteração do CT ou da HAS, este risco é multiplicado por quatro (torna-se oito vezes maior quando os três fatores estão juntos).

O presente estudo apresenta limitações. Como é transversal, não se pode inferir relação causa-efeito nos resultados apresentados. Além disto, para cálculo dos escores, é necessário um conjunto de variáveis, que nem sempre estavam completas nos prontuários de todos os usuários. Porém, na literatura, são poucos os estudos brasileiros que realizam o cálculo destes escores para identificação de risco em pacientes com risco cardiometabólico.

Conclusão

Os escores apresentaram diferença na distribuição do risco. O excesso de peso corporal e os valores de ácido úrico se demonstraram importantes marcadores de risco cardiovascular, além daqueles do escore. Ficou evidente a necessidade de realização de novas pesquisas sobre o tema e a elaboração de escores de risco mais específicos para cada população.

Agradecimentos

Agradecemos aos usuários do PROCARDIO-UFV, que permitiram a utilização dos dados, aos profissionais e às estagiárias voluntárias do programa. Também gostaríamos de agradecer à Pró-Reitoria de Extensão e Cultura (PEC/UFV), pela bolsa de extensão universitária concedida a JS Rodrigues, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de Mestrado concedida a AP Almeida. HHM Hermsdorff é Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Hermsdorff HHM. Obtenção de dados: Rodrigues JS, Almeida

AP, Hermsdorff HHM. Análise e interpretação dos dados: Rodrigues JS, Almeida AP, Hermsdorff HHM. Análise estatística: Rodrigues JS, Almeida AP, Hermsdorff HHM. Redação do manuscrito: Rodrigues JS, Almeida AP. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Almeida AP, Rosa COB, Hermsdorff HHM.

Potencial Conflito de Interesse

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 do Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição de Juliane Soares Rodrigues pela Universidade Federal de Viçosa.

Referências

- Soares TS, Piovesan CH, Gustavo Ada S, Macagnan FE, Bodanese LC, Feoli AM. Alimentary habits, physical activity, and Framingham global risk score in metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):374-82.
- Andrade JP, Piva e Mattos LA, Carvalho AC, Machado CA, Oliveira GM. National physician qualification program in cardiovascular disease prevention and integral care. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(3):203-11.
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. [IV Brazilian Guideline for dyslipidemia and atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88 Suppl 1:2-19.
- Lotufo PA. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. *Rev Med (São Paulo).* 2008;87(4):232-7.
- Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
- Sampaio MR, Melo MB, Wanderley MS. Overall Cardiovascular Risk Stratification in Patients Enrolled at a Family Health Unit (USF) Maceió, Alagoas state, Brazil. *Rev Bras Cardiol.* 2010;23(1):47-56.
- Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos. [Internet]. Aplicação de diferentes estratégias de terapia nutricional no Programa de Atenção à Saúde Cardiovascular – PROCARDIO-UFV. RBR-5n4y2g. [Acesso em 2014 ago 8]. Disponível em: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5n4y2g>
- Silva HA, Carraro JC, Bressan J, Hermsdorff HH. Relation between uric acid and metabolic syndrome in subjects with cardiometabolic risk. *Einstein.* 2015;13(2):202-8.
- World Health Organization. (WHO). BMI Classification. Genève; 2013.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care.* 1994;21(1):55-67.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; Hational Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation.; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.
- Vasquez AC, Rosado LE, Rosado GP, Ribeiro RC, Franceschini SC, Geloneze B, et al. Predictive ability of anthropometric and body composition indicators in the identification of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(1):72-9.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20(7):1183-97.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
- Mascarenhas CH, Reis LA, Souza MS. Avaliação do risco de doença coronariana em adultos e idosos no município de Lagêdo do Tabocal / BA. *Arq Ciênc Saúde Unipar.* 2009;13(1):15-20.
- Oliveira AC, Ferreira RC, Santos AA. Cardiovascular risk assessment according to the Framingham score and abdominal obesity in individuals seen by a clinical school of nutrition. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(2):138-44.
- Silva VR, Cade NV, Molina MC. Risco coronariano e fatores associados em hipertensos de uma Unidade de Saúde da Família. *Rev Enferm UERJ.* 2012;20(4):439-44.
- Schaan BD, Harzheim E, Gus I. Cardiac risk profile in diabetes mellitus and impaired fasting glucose. *Rev Saude Publica.* 2004;38(4):529-36.
- Block G, Azar KM, Romanelli RJ, Block TJ, Hopkins D, Carpenter HA, et al. Diabetes prevention and weight loss with a fully automated behavioral intervention by email, Web, and mobile phone: a randomized controlled trial among persons with prediabetes. *J Med Internet Res.* 2015;17(10):e240.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. Brasília;2006.
- Barbosa LS, Scala LC, Ferreira MG. Association between anthropometric markers of body adiposity and hypertension in an adult population of Cuiabá, Mato Grosso. *Rev Bras Epidemiol.* 2009;12(2):237-47.
- Casanueva FF, Moreno B, Rodríguez-Azerezo R, Massien C, Conthe P, Formiguera X, et al. Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;73(1):35-40.
- Oliveira AC, Ferreira RC, Santos, AA. Cardiovascular risk assessment according to the Framingham score and abdominal obesity in individuals seen by a clinical school of nutrition. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(2):138-44.
- Oliveira JL, Lopes LL, Pelúzio MC, Hermsdorff HH. Hypertriglyceridemic waist phenotype and cardiometabolic risk in dyslipidemic subjects. *Rev Bras Cardiol.* 2014;27(6):395-402.

-
26. Hermsdorff HH, Zulet MA, Puchau B, Martinez JA. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. *Inflammation*. 2011;34(3):161-70.
 27. Hermsdorff HHM, Puchau B, Zulet MA, Martinez JA. Association of body fat distribution with proinflammatory gene expression in peripheral blood mononuclear cells from young adult subjects. *OMICS*. 2010;14(3):297-307.
 28. Sugerman HJ. The pathophysiology of severe obesity and the effects of surgically induced weight loss. *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1(2):109-19.
 29. Gaffo AL, Edwards NL, Saag KG. Gout. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):240.
 30. de Oliveira A, Miranda Hermsdorff HH, Guedes Cocate P, Bressan J, Azevedo Novello A, Cardoso dos Santos E, et al. The impact of serum uric acid on the diagnostic of metabolic syndrome in apparently healthy Brazilian middle-aged men. *Nutr Hosp*. 2014;30(3):562-9.
 31. Miranzi SS, Ferreira FS, Iwamoto HH, Pereira GA, Miranzi MA. Qualidade de vida de indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão acompanhados por uma equipe de saúde da família. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):672-9.
 32. Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. Smoking and first acute myocardial infarction: age, mortality and smoking cessation rate. *Isr Med Assoc J*. 2000;2(6):446-9.

ARTIGO ORIGINAL

Chá Verde Atenua a Hipotensão Induzida por Exercício: Um Estudo Randomizado, Placebo-Controlado

Green Tea Attenuates Hypotension Induced by Physical Exercise: A Randomized, Placebo Controlled Study

Manoel Miranda Neto, Raquel Suelen Brito da Silva, Taís Feitosa da Silva, Fabiano Ferreira de Lima, Alexandre Sérgio Silva

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB – Brasil

Resumo

Fundamentos: Estudos mostram que a administração crônica de chá verde reduz a pressão arterial (PA) de repouso, enquanto que uma única sessão de exercício também promove redução da PA.

Objetivo: Investigar se uma única dose de chá verde antes da sessão de exercício melhora a hipotensão pós-exercício (HPE).

Métodos: Estudo randomizado, placebo-controlado, duplo cego. Quinze pacientes hipertensos ($53 \pm 3,3$ anos) participaram de duas sessões: chá verde + exercício (CVE) e placebo + exercício (PLE). Trinta minutos após ingestão de 2 g de chá verde ou placebo, os pacientes realizaram 60 minutos de caminhada na esteira a 60-85% da frequência cardíaca máxima. A PA foi medida em repouso e a cada 10 minutos após o exercício por 60 minutos. As amostras de sangue foram colhidas antes da ingestão do chá verde ou placebo e imediatamente após o exercício para determinar as concentrações de malondialdeído (MDA) e nitrito (NO).

Resultados: No dia PLE, a HPE foi detectada em todos os tempos pós-exercício (redução na PA de 6,5 a 11,8 mmHg), enquanto que no dia CVE, HPE ocorreu somente aos 20 e 40 minutos pós-exercício, respectivamente. A redução na pressão sanguínea foi significativamente maior no PLE aos 10, 20 e 30 minutos pós-exercício em comparação a CVE. Além disso, CVE causou uma resposta diastólica hipertensiva, enquanto no dia PLE, a HPE diastólica foi observada somente aos 20 minutos pós-exercício. Não foram observadas mudanças nas concentrações de MDA ou NO em resposta ao exercício.

Conclusão: A suplementação com chá verde anterior a uma sessão de exercício aeróbico atenuou a HPE sistólica e induziu uma resposta hipertensiva ao exercício aeróbico em pacientes hipertensos. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):325-333)

Palavras-chave: *Camellia sinensis* / efeitos de drogas, Hipotensão, Exercício, Estresse Oxidativo, Antioxidantes.

Abstract

Background: Studies have shown that chronic administration of green tea decreases blood pressure (BP) at rest, while a single exercise session also promotes reduction of BP.

Objective: To investigate whether if a single dose of green tea prior to aerobic exercise session improves post-exercise hypotension (PEH).

Methods: Randomized, double-blind, placebo controlled study. Fifteen hypertensive patients (53 ± 3.3 years) participated in two study sessions: green tea+exercise (GTE) and placebo+exercise (PLE). Thirty minutes after ingesting 2 g of green tea or placebo, they performed 60 minutes of treadmill walking at 60 to 85% of maximum heart rate. BP was measured at rest and at every 10 minutes after exercise for 60 minutes. Blood samples were taken before ingestion of green tea or placebo and immediately after exercise to determine malondialdehyde (MDA) and nitrite (NO) concentrations.

Results: On PLE day, systolic PEH was detected at all post-exercise time points (BP reduction by 6.5-11.8 mmHg), whereas on GTE day, PEH was found only at 20 and 40 minutes post-exercise (BP reduction by 5.9 and 5.8 mmHg, respectively). BP reduction was significantly higher in PLE at 10, 20 and 30 minutes post-exercise compared with GTE. In addition, GTE resulted in hypertensive diastolic response, while on PLE day, diastolic PEH was seen only at 20 minutes post-exercise. No changes in MDA or NO concentrations in response to exercise were observed.

Conclusion: Green tea supplementation prior to an aerobic exercise session attenuated systolic PEH and induced diastolic hypertensive response to aerobic exercise in hypertensive patients. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):325-333)

Keywords: *Camellia sinensis* / drug effects; Hypotension; Exercise; Oxidative Stress; Antioxidants.

(Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>)

Correspondência: Alexandre Sérgio Silva

Rua Silvino Lopes, 410, apto 804. CEP: 58039-190, Tambaú, João Pessoa, PB – Brasil

E-mail: alexandresergiosilva@yahoo.com.br, ass974@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170062

Artigo recebido em 23/01/2017, revisado em 11/03/2017, aceito em 15/03/2017.

Introdução

Sabe-se que uma única sessão de exercício aeróbico pode promover uma redução significativa e clinicamente relevante na pressão arterial (PA) em indivíduos hipertensos.¹ Esse fenômeno é chamado de hipotensão pós-exercício (HPE). A magnitude e a duração da HPE dependem da intensidade e da duração do exercício.² No entanto, outros fatores podem influenciar a HPE, tais como características genéticas³ e pressão sanguínea inicial. Nosso grupo testou a influência do alimento sobre a HPE e encontrou que a ingestão de cafeína isolada⁴ ou de café⁵ antes e após exercício aboliu a hipotensão induzida por uma sessão de exercício aeróbico em pacientes hipertensos.

Estudos prévios⁶⁻⁹ demonstraram que o chá verde, apesar de conter cafeína, promove redução da PA de repouso. Tal efeito pode ser explicado pela alta capacidade antioxidante e anti-inflamatória das catequinas.⁷ Contudo, a presença de cafeína no chá verde não pode ser negligenciada, bem como a possibilidade de que a ingestão de doses isoladas da bebida promova vasoconstrição e elevação da PA de repouso, ou ainda atenuação da HPE, similarmente ao demonstrado previamente com café.^{4,5}

Até o momento, não se sabe se o consumo de chá verde pode amenizar a HPE ou otimizar a redução na PA induzida pelo exercício pela presença de antioxidantes. Portanto, o presente estudo foi conduzido para verificar o efeito de uma única dose de chá verde oferecido antes de uma sessão de exercício aeróbico sobre a PA e o estresse oxidativo em adultos hipertensos.

Métodos

Sujeitos

Este foi um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, conduzido em 15 indivíduos hipertensos (8 mulheres) com idade de $53 \pm 3,3$ anos. Todos eram fisicamente ativos pelo menos 3 meses anteriores ao estudo. O tamanho da amostra foi determinado com base em estudos prévios em que indivíduos hipertensos sofreram HPE.¹⁰⁻¹² Todos os pacientes eram usuários de medicação anti-hipertensiva e a mantiveram durante o período do estudo. Indivíduos diabéticos e mulheres na menopausa foram excluídos do estudo.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba

(processo número 0120/13). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Delineamento do estudo

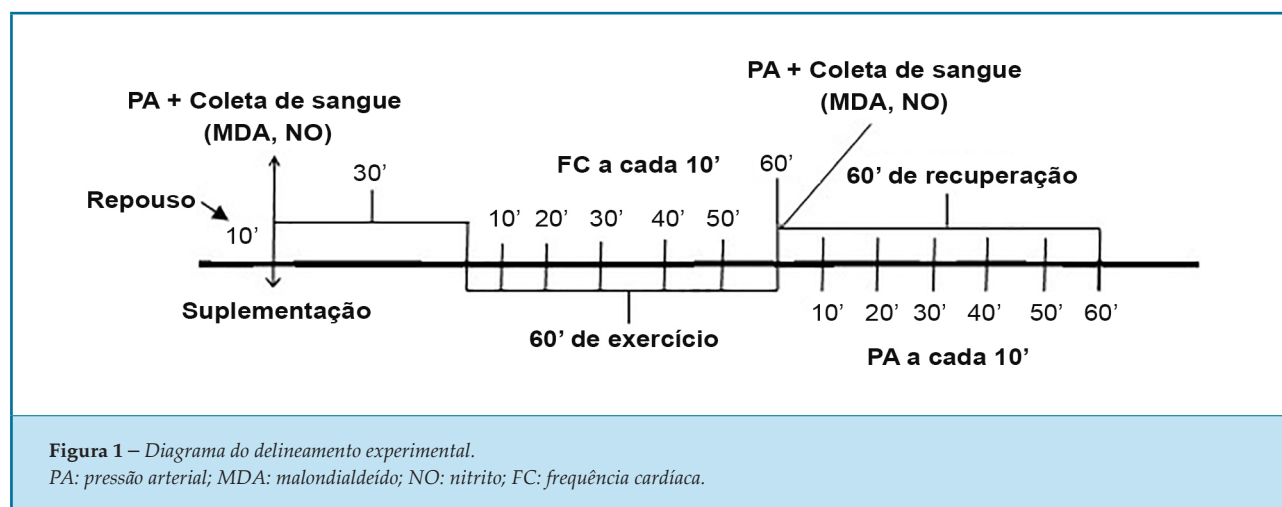
Cada indivíduo participou de dois experimentos, realizados em dois dias separados por 48 horas. Os experimentos foram conduzidos sempre no mesmo horário, à tarde. No dia do estudo, cada participante recebeu uma dose de chá verde (CVE, chá verde + exercício) ou placebo (PE, placebo + exercício) 30 minutos antes da sessão de exercício aeróbico. A frequência cardíaca foi medida em repouso e a cada dez minutos durante exercício. Pressão sanguínea foi medida a cada dez minutos durante o período de recuperação (60 minutos) após o exercício, ou no período equivalente em que permaneceram sentados. As amostras de sangue foram coletadas antes e imediatamente após o exercício ou após período equivalente sem exercício para análise da concentração plasmática de nitrito (NO) e malondialdeído (MDA). A Figura 1 ilustra, esquematicamente, o protocolo do estudo.

Exercício físico

O programa de exercício aeróbico consistiu em 60 minutos de caminhada em esteira na intensidade de 60% a 80% da frequência cardíaca máxima.¹³ A frequência cardíaca foi monitorada utilizando-se um monitor Polar (Polar RS800CX, Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia). Além disso, o exercício deveria ser realizado em uma intensidade entre 11 a 14 na escala de 6 a 20 de percepção subjetiva do esforço de Borg e Noble.¹⁴

Suplementação de chá verde ou placebo

As cápsulas de chá verde e de placebo foram produzidas em um laboratório de manipulação. A dose de chá verde foi estabelecida com base no estudo de Panza et al.¹⁵ Os participantes receberam cápsulas de chá verde contendo 2 g de pó concentrado – aproximadamente 1960 mg em polifenóis (636 mg de epigallocatequina galato) e 20 mg de cafeína – ou placebo contendo 2 g de amido de milho em pó, ambos ingeridos com água. As cápsulas foram administradas aos pacientes após a coleta de sangue. Trinta minutos depois, a sessão de exercício era iniciada.



O consumo regular de chá verde, polifenóis, catequinas e cafeína, bem como o consumo desses produtos e compostos no dia anterior foi avaliado pelo método de recordatório 24 horas proposto por Fisberg et al.¹⁶ O instrumento foi aplicado em três dias não consecutivos para avaliar o consumo alimentar de dois dias da semana e um dia no fim de semana.

Durante um período de 48 horas antes das sessões de exercício, todos os participantes foram orientados a não consumirem alimentos ricos em polifenóis e epigallocatequina – chocolate amargo, vinho tinto, chá verde, chá preto, uvas e maçãs. Os dados foram analisados usando o programa Nutwin (versão 1.5, 2003, Brasil). Os indivíduos hipertensos foram solicitados a manterem sua alimentação habitual durante o período de estudo.

Medida de pressão sanguínea

A PA foi medida em triplicata, em intervalos de um minuto entre as medidas, no braço em que foi feita a maior medida de PA. As medidas foram realizadas antes, imediatamente após, e durante o período de 60 minutos após o exercício. A PA de repouso foi verificada após os indivíduos permanecerem sentados durante 10 minutos. Logo após a sessão de caminhada na esteira, a PA foi medida com os indivíduos sentados e, durante o período de repouso (60 minutos), as medidas foram realizadas a cada 10 minutos. Todas as medidas foram realizadas seguindo-se as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hipertensão.¹⁷

Coleta de amostras sanguíneas e análise laboratorial

Um volume de 10 mL foi coletado da veia antecubital antes e após o exercício. Desse, 5 mL foi transferido para tubos contendo EDTA e cuidadosamente homogeneizado por inversão, e 5 mL foi transferido para tubos sem anticoagulantes. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 20 minutos. O plasma foi transferido para microtubos e refrigerado até ser analisado.

A atividade oxidativa foi quantificada pela reação do ácido tiobarbitúrico com produtos da decomposição de hidroperóxidos. Um volume de 250 μ L da amostra foi homogeneizado com KCl, e incubado a 37°C em banho-maria por 60 minutos. A mistura foi precipitada com ácido perclórico a 35% e centrifugado a 14000 rpm por 10 minutos a 4°C. O sobrenadante foi transferido para outros tubos, aos quais 400 μ L de ácido tiobarbitúrico a 0.6% foram adicionados, e a mistura incubada a 95-100°C por 30 min. Após resfriado, o material foi lido por um espectrofotômetro em comprimento de onda de 532 nm. A dosagem de nitrito baseou-se no método de Griess. O reagente foi preparado utilizando-se partes iguais de ácido fosfórico 5%, N-1-diaminonaftaleno 0,1%, sulfanilamida 1%, ácido fosfórico 5% e água destilada. Para realização do teste, 100 μ L do sobrenadante homogeneizado 10% constituído por tampão fosfato potássio foi adicionado a 100 μ L de reagente Griess. Em relação ao branco (controle da reação) 100 μ L do reagente foi adicionado a 100 μ L do tampão, e uma série de diluições foi preparada para construir a curva padrão (100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12; 1,56 μ M) das concentrações de nitrito. O teste foi realizado em uma placa de 96 poços, e a absorbância determinada a 560 nm.¹⁸

Análise dos dados

O teste de Shapiro-Wilk e o teste de Levene foram usados para testar a normalidade e variabilidade dos dados, respectivamente. A análise de variância (ANOVA) univariada foi usada para comparar dados basais entre os procedimentos, e a ANOVA de medidas repetidas foi usada para analisar as medidas de frequência cardíaca e pressão sanguínea. Os dados foram expressos em média e desvio padrão. O valor de $p < 0.05$ foi adotado como estatisticamente significativo. As análises foram realizadas utilizando-se o programa Instat (GraphPadInstat, San Diego, CA, EUA), versão 3.0.

Resultados

Os indivíduos apresentaram valores plasmáticos normais de glicose e colesterol, e PA controlada apesar do diagnóstico de hipertensão. Antes dos experimentos, os participantes apresentavam valores similares de frequência cardíaca e PA de repouso, além dos valores plasmáticos de MDA e NO (Tabela 1). As análises dos questionários de recordatório 24 horas mostraram uma média de consumo de 298 ± 67 mg de antioxidantes e 135 ± 49 mg de cafeína.

Não foi observada diferença significativa na frequência cardíaca entre os dois procedimentos (Figura 2), e a intensidade do exercício foi similar entre esses dois dias. Os participantes deram uma pontuação entre 11 e 14 na escala Borg. No entanto, a intensidade em que se exercitaram foi inferior àquela solicitada pelos

pesquisadores. No dia CVE, a intensidade mínima média alcançada pelos pacientes foi de $27,8 \pm 12,6\%$ da frequência cardíaca máxima aos 10 minutos, e a intensidade máxima foi de $52,3 \pm 12,2\%$ aos 60 minutos, com uma média entre os valores mínimo e máximo de $39,8 \pm 8,7\%$ da frequência cardíaca máxima.

Tabela 1 – Dados antropométricos, hemodinâmicos e bioquímicos dos participantes

Variável	CVE	PLE	Valores p
FCR(bpm)	$79,2 \pm 10,8$	$75,5 \pm 4,6$	0,23
PASR (mm/Hg)	$117,6 \pm 10,0$	$118,1 \pm 12,6$	0,90
PADR (mm/Hg)	$79,3 \pm 7,8$	$79,2 \pm 8,4$	0,97
IMC (kg/m^2)		$28,7 \pm 7,6$	
Glicose (mg/dl)		$96,6 \pm 20,6$	
Colesterol total (mg/dl)		$171,1 \pm 43,9$	
HDL (mg/dl)		$44,3 \pm 16,0$	
Triglicerídeos (mg/dl)		$191,8 \pm 73,6$	
Malondialdeído (μM)		$5,8 \pm 1,0$	
Nitrito (μM)		$67,7 \pm 43,5$	

FCR: frequência cardíaca de repouso; PASR: pressão arterial sistólica de repouso; PADR: pressão arterial diastólica de repouso; IMC: índice de massa corporal; CVE: chá verde + exercício; PLE: placebo + exercício; HDL: lipoproteína de alta densidade. Dados em média e desvio padrão.

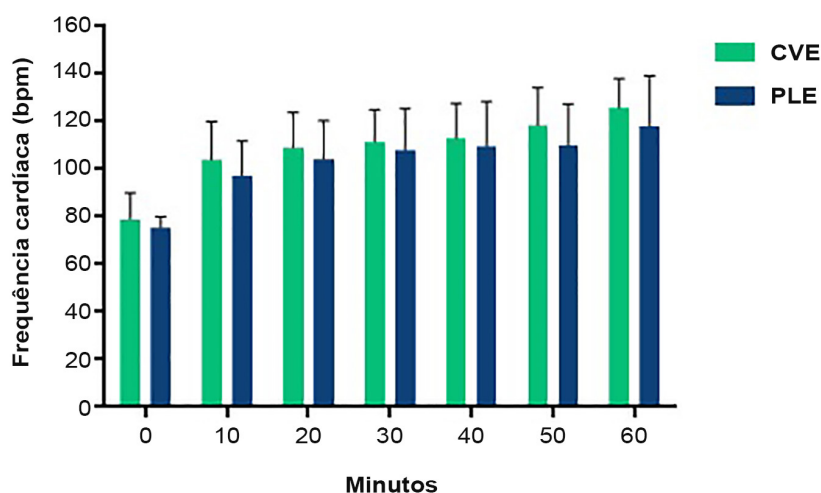


Figura 2 – Frequência cardíaca pós-exercício em resposta à ingestão de chá verde ou placebo. Dados em média e desvio padrão. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os procedimentos ($p > 0,05$). CVE: chá verde + exercício; PLE: placebo + exercício.

No dia PE, a intensidade mínima média alcançada pelos pacientes foi $29,2 \pm 14,1\%$ máxima aos 10 minutos, e a intensidade máxima foi de $50,2 \pm 18,9\%$ aos 60 minutos, com uma média entre os valores mínimo e máximo de $38,0 \pm 7,0\%$ da frequência cardíaca máxima.

A resposta da PA é representada na Figura 3. No dia PLE, houve uma redução significativa na PA sistólica pós-exercício em comparação ao período de repouso. Por outro lado, no dia CVE, HPE significativa ocorreu somente aos 20 e 40 minutos após o exercício ($p = 0,02$ e $p = 0,03$, respectivamente). A magnitude da HPE foi estatisticamente maior no dia PLE aos 10 e 30 minutos em comparação ao dia CVE ($p = 0,03$ para ambos), indicando uma inibição significativa da HPE promovida pela ingestão de chá verde.

A HPE ocorreu somente no dia PLE, e foi significativa aos 20 minutos de recuperação ($p = 0,04$). A ingestão de chá verde gerou uma hipertensão em resposta ao exercício, diferente do observado após ingestão de placebo seguido de exercício (Figura 3). No entanto, não foi observada diferença significativa entre valores diastólicos pós-PLE e pós-CVE.

Os efeitos do MDA e do NO são apresentados na Figura 4. Observou-se uma redução sutil, porém não relevante, entre os valores de MDA pré-exercício e pós-exercício em ambos os procedimentos. Ainda, não foram observadas mudanças na concentração de NO em resposta ao exercício ou à ingestão de chá verde.

Discussão

Os dados apresentados neste estudo mostraram que a ingestão de chá verde inibiu significativamente hipotensão sistólica e promoveu uma resposta diastólica hipertensiva leve após uma sessão de exercício aeróbico em pacientes hipertensos de meia idade.

Estudos prévios de Bogdanski et al.¹⁹ e Mozaffari-Khosravi et al.²⁰ mostraram que o tratamento com 379 mg de chá verde por três meses e 3 g por quatro meses, respectivamente, resultou em diminuição da PA em adultos hipertensos. Os benefícios do chá verde são atribuídos ao alto teor de antioxidantes e catequinas anti-inflamatórias.^{15,19,21} No entanto, esses dados podem não refletir os efeitos de uma única dose de chá verde na PA ou na atividade antioxidante em resposta à sessão de exercício físico. Belza et al.²² relataram que uma única dose de chá verde (500 mg) não causou efeitos significativos na PA em adultos jovens. Esse estudo, porém, não incluiu exercício físico em seu protocolo.

Além disso, uma única dose de chá verde não seria suficiente para promover atividade antioxidante capaz de potencializar a HPE. Contudo, sabe-se que os efeitos vasoconstritores da cafeína ocorre logo após a absorção intestinal, atingindo a máxima concentração sanguínea 15 a 120 minutos após a ingestão.²³ Tal fato é reforçado por estudos prévios mostrando que a administração endovenosa²⁴ ou oral⁴ da cafeína, ou mesmo a ingestão de café⁵ promoveu uma resposta hipertensiva após sessões de exercícios aeróbicos. Portanto, apesar de várias substâncias presentes no chá verde, podemos sugerir que a cafeína presente no chá verde foi responsável por atenuar a HPE e a resposta diastólica hipertensiva observada neste estudo.

Em nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a investigar os efeitos do chá verde sobre a PA pós-exercício. Arazi et al.²⁵ suplementou mulheres hipertensas por três semanas antes da intervenção com exercício resistido. Os autores mostraram que não houve mudanças na HPE, com exceção da PA média imediatamente após e 15 minutos após a sessão de exercício. Comparações entre esses resultados com os nossos são inadequadas, uma vez que esses autores investigaram os efeitos de suplementação crônica e exercício resistido, diferente de nosso estudo em que foram estudados os efeitos de uma única dose de chá verde e exercício aeróbico.

Uma implicação prática desses achados é o fato de que é comum as pessoas consumirem chá verde na dieta. O chá verde é uma das bebidas mais populares no mundo.²⁶ Assim, consumidores hipertensos devem ser orientados a evitarem a ingestão de chá verde antes, durante ou após sessões de exercícios. Contudo, uma vez que este é o primeiro estudo a demonstrar que a ingestão de chá verde afeta a PA em resposta ao exercício, sugere-se que novos estudos sejam realizados para confirmar a presença de outros fatores influentes, bem como os efeitos dependentes da dose de chá verde e a duração desses efeitos.

Os seguintes aspectos devem ser considerados em estudos futuros: primeiramente, ainda é necessário saber quanto tempo antes e após o exercício a ingestão de chá verde afetaria a HPE. Nossos resultados sugerem um período de 30 minutos antes do exercício. Segundo, nosso estudo não determinou a duração dos efeitos do chá verde sobre a PA pós-exercício. Para esclarecer esse ponto, outros estudos devem incluir um período mais longo de monitoramento da PA após o exercício que o usado neste estudo (60 minutos).

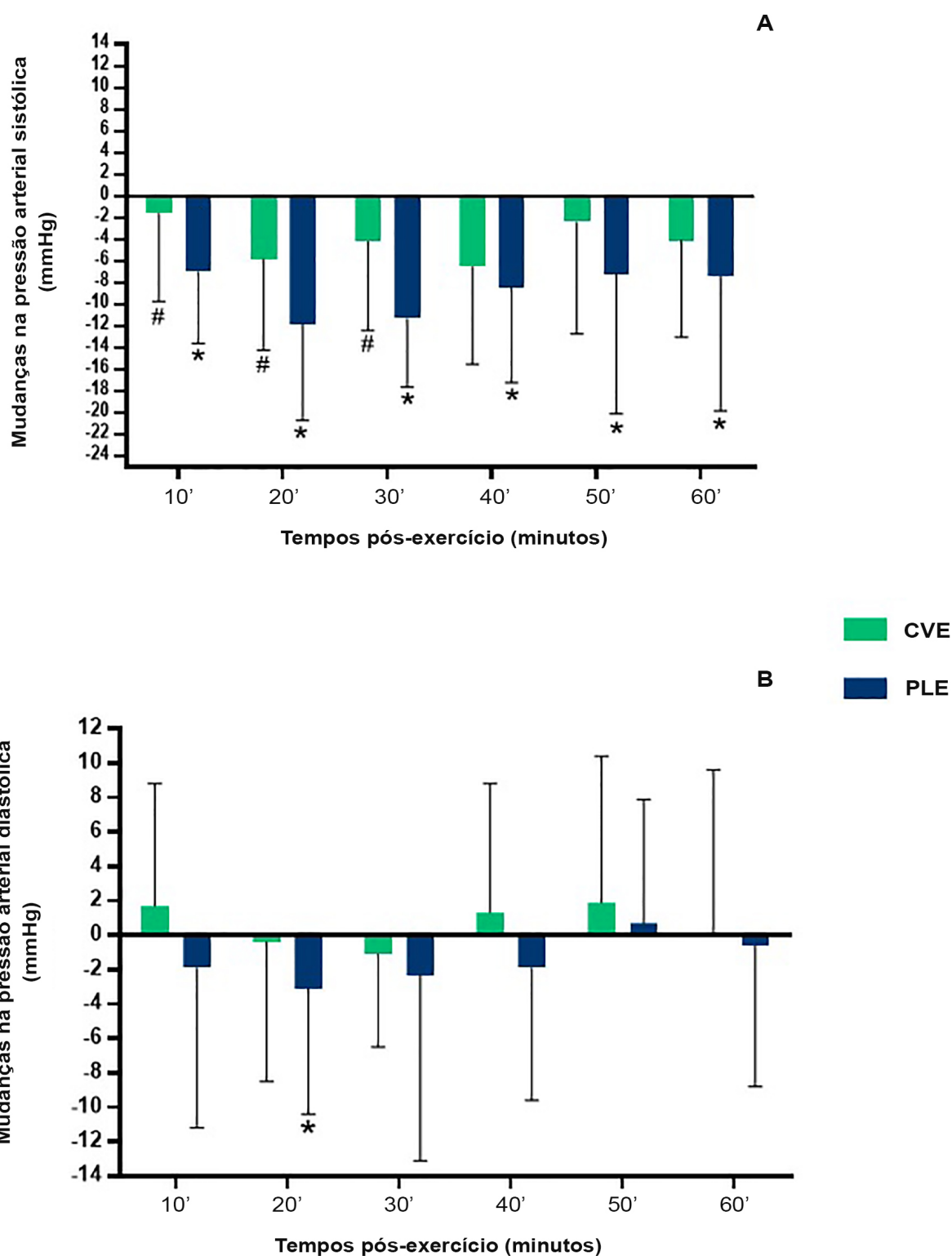
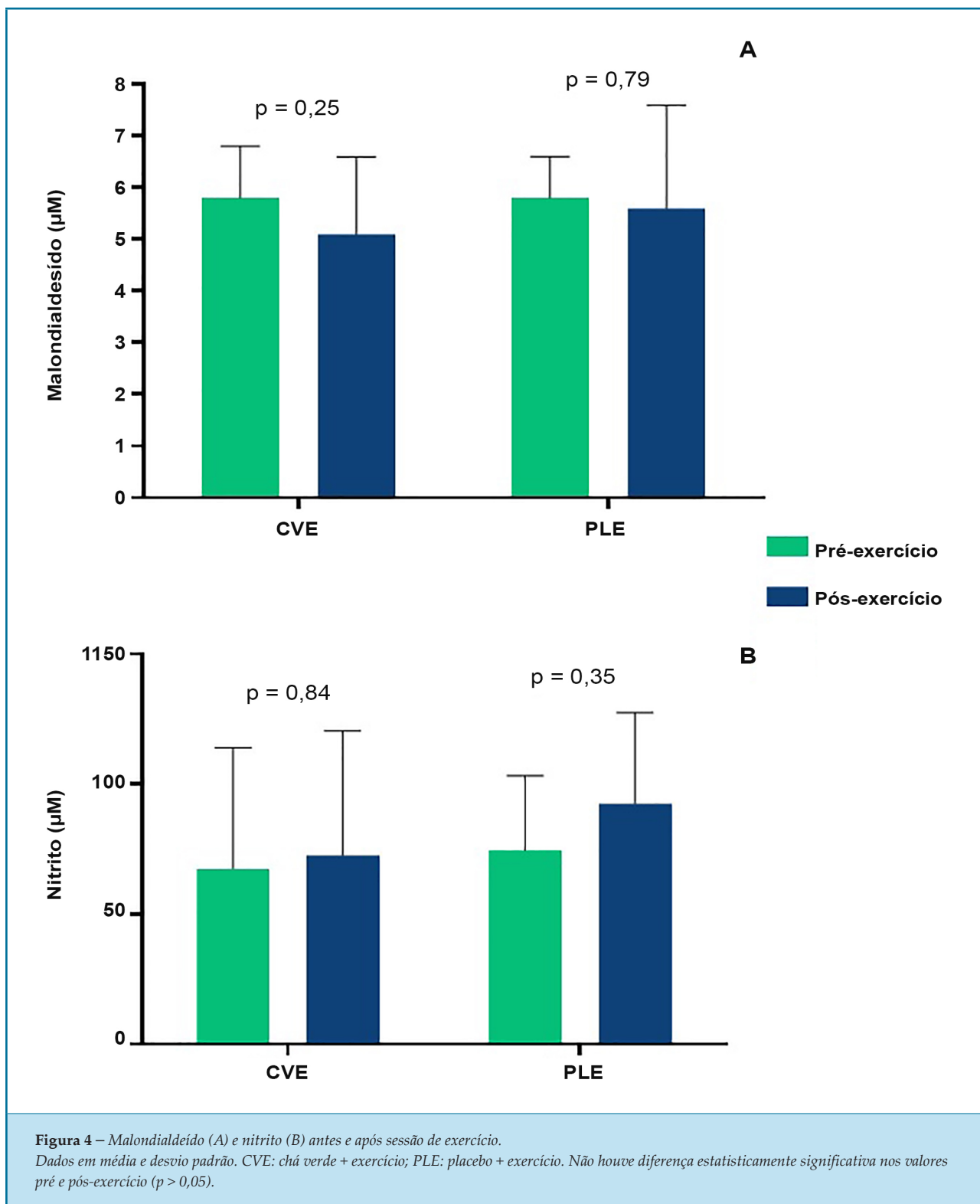


Figura 3 – Variação absoluta na pressão arterial pós-exercício em comparação a componentes sistólicos (A) e diastólicos (B).

* HPE estatisticamente significativo ($p < 0,05$); # $p < 0,05$ em comparação a placebo.



Terceiro, outras dosagens de chá verde deveriam ser testadas, para analisar se doses inferiores a 2 g (usada neste estudo) preveniria o fenômeno hipertensivo pós-exercício. Finalmente, uma vez que os indivíduos deste

estudo não eram consumidores regulares de chá verde antes do estudo, não podemos afirmar que a atenuação na HPE em resposta à ingestão de 2 g de chá verde seria também observada em consumidores regulares.

Conclusão

Os dados obtidos neste estudo mostraram que a suplementação com 2 g de chá verde anterior a uma sessão de exercício aeróbico diminui a magnitude da hipotensão sistólica pós-exercício e promove uma resposta diastólica hipertensiva pós-exercício em pacientes hipertensos de meia idade.

Agradecimentos

Agradecemos à Comissão de Pós-graduação da Universidade Federal da Paraíba.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva AS. Obtenção de dados: Miranda Neto M, Silva TF, Lima FF. Análise e interpretação dos dados: Miranda Neto M, Silva RSB, Silva TF, Lima FF, Silva AS. Análise estatística:

Miranda Neto M, Silva TF, Lima FF, Silva AS. Obtenção de financiamento: Silva TF, Silva AS. Redação do manuscrito: Miranda Neto M, Silva RSB, Silva TF, Lima FF, Silva AS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Miranda Neto M, Silva RSB, Silva TF, Lima FF, Silva AS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa – PRPG, Universidade Federal da Paraíba.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

- Laterza MC, Rondon MU, Negrão CE. The anti-hypertensive effects of exercise. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(2):104-11.
- Casonatto J, Polito MD. Post-exercise hypotension: a systematic review. *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15(2):151-7.
- Santana HA, Moreira SR, Neto WB, Silva CB, Sales MM, Oliveira VN, et al. The higher exercise intensity and the presence of allele I of ACE gene elicit a higher post-exercise blood pressure reduction and nitric oxide release in elderly women: an experimental study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11:71.
- Cazé RF, Franco GA, Porpino SK, De Souza AA, Padilhas OP, Silva AS. Caffeine influence on blood pressure response to aerobic exercise in hypertensive subjects. *Rev Bras Med Esporte*. 2010;16(5):324-8.
- Souza AA, Silva RS, Silva TF, Tavares RL, Silva AS. Influence of different doses of coffee on post-exercise blood pressure response. *Am J Cardiovasc Dis*. 2016;6(4):145-52.
- Fukino Y, Ikeda A, Maruyama K, Aoki N, Okubo T, Iso H. Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(8):953-60.
- Nantz MP, Rowe CA, Bukowski JF, Percival SS. Standardized capsule of *Camellia sinensis* lowers cardiovascular risk factors in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition*. 2009;25(2):147-54.
- Yang CS, Hong J, Hou Z, Sang S. Green tea polyphenols: antioxidative and prooxidative effects. *J Nutr*. 2004;134(11):3181S.
- Khalesi S, Sun J, Buys N, Jamshidi A, Nikbakht-Nasrabadi E, Khosravi-Boroujeni H. Green tea catechins and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Nutr*. 2014;53(6):1299-311.
- Nóbrega TK, Moura Júnior JS, Brito AF, Gonçalves MC, Martins CO, Silva AS. Walking/running or a recreative soccer game presents similar effectiveness in inducing post-exercise hypotension. *Rev Bras Med Esporte*. 2013;19(1):31-4.
- Brito Ade F, de Oliveira CV, Brasileiro-Santos Mdo S, Santos Ada C. Resistance exercise with different volumes: blood pressure response and forearm blood flow in the hypertensive elderly. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2151-8.
- Loiola Souto A, Moreira Lima L, Aparecida Castro E, Peixoto Veras R, Segheto W, Camargos Zanatta T, et al. Blood pressure in hypertensive women after aerobics and hydrogymnastics sessions. *Nutr Hosp*. 2015;32(2):823-8.
- Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35(3):307-15.
- Borg GA, Noble BJ. Perceived exertion. *Exerc Sport Sci Rev*. 1974;2:131-54.
- Panza VS, Waslawik E, Ricardo Schütz G, Comin L, Hetch KC, da Silva EL. Consumption of green tea favorably affects oxidative stress markers in weight-trained men. *Nutrition*. 2008;24(5):433-42.
- Fisberg RM, Slater B, Marchioni DM, Martini LA. Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas. Barueri (SP): Manole; 2005.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(4):553.
- Green LC, Ruiz de Luzuriaga K, Wagner DA, Rand W, Istfan N, Young VR, et al. Nitrate biosynthesis in man. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1981;78(12):7764-8.
- Bogdansk P, Suliburska J, Szulinska M, Stepień M, Pupek-Musialik D, Jablecka A. Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutr Res*. 2012;32(6):421-7.
- Mozzaffari-Khosravi H, Ahadi Z, Barzegar K. The effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *J Diet Suppl*. 2013;10(2):105-15.

21. Klaunig JE, Xu Y, Han C, Kamendulis LM, Chen J, Heiser C, et al. The effect of tea consumption on oxidative stress in smokers and nonsmokers. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999;220(4):249-54.
22. Belza A, Toubro S, Astrup A. The effect of caffeine, green tea and tyrosine on thermogenesis and energy intake. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(1):57-64.
23. Sinclair CJ, Geiger JD. Caffeine use in sport: a pharmacological review. *J Sports Med Phys Fitness*. 2000;40(1):71-9.
24. Notarius CF, Morris BL, Floras JS. Caffeine attenuates early post-exercise hypotension in middle-age subjects. *Am J Hypertens*. 2006;19(2):184-8.
25. Arazi H, Samami N, Kheirkhah J, Taati B. The effect of three weeks green tea extract consumption on blood pressure, heart rate responses to a single bout resistance exercise in hypertensive women. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2014;21(3):213-9.
26. Suzuki T, Pervin M, Goto S, Isemura M, Nakamura Y. Beneficial effects of tea and the green tea catechin epigallocatechin-3-gallate on obesity. *Molecules*. 2016;21(10):pii.E1305.



SBC2017

São Paulo

72° CONGRESSO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA

3 a 5 de Novembro

SÃO PAULO EXPO
EXHIBITION & CONVENTION CENTER



PROGRAMA-SE ➤ cardio2017.com.br



SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
CARDIOLOGIA



MOVIDOS PELO
CORAÇÃO

ARTIGO ORIGINAL

Estudo do Uso do Dabigatran em Hospital Público Brasileiro Especializado em Cardiologia

Study of Dabigatran Use in a Brazilian Public Hospital Specialized in Cardiology

Luise Barros Martins,¹ Ivis Levy Fernandes Martins,¹ Raíssa Miranda Silva,¹ Flávia Valéria dos Santos Almeida,^{1,2} Christianne Bretas Vieira Scaramello¹

Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro;¹ Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro,² RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: Durante a comercialização de novos medicamentos, efeitos inéditos podem ser descobertos. O dabigatran é um anticoagulante aprovado pela ANVISA em 2008.

Objetivos: Avaliar segurança, efetividade, perfil de eventos adversos e adesão terapêutica ao dabigatran (110 e 150 mg) prescrito para pacientes com fibrilação atrial não valvar.

Métodos: Pacientes em uso de dabigatran foram submetidos a entrevistas ao longo do primeiro ano de tratamento, avaliando-se a prescrição em função da dose, idade, gênero e fatores de risco, bem como a prevalência de eventos adversos e o perfil dos pacientes envolvidos.

Resultados: O estudo começou com 139 pacientes havendo redução do número de sujeitos em uso do anticoagulante ao final (10% dose 110 mg e 30% dose 150 mg), sem variação nas proporções dos indivíduos quanto ao gênero (homens $\approx 65\%$), faixa etária (idade inferior a 75 anos $\approx 80\%$), escores de risco para eventos tromboembólicos ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2 \approx 80\%$) e hemorrágicos ($\text{HASBLED} < 3 \approx 50\%$ dose 110 mg e $\approx 85\%$ dose 150 mg). O evento adverso mais comum foi a dispepsia ($\geq 10\%$), independentemente do gênero, porém com menor frequência na faixa etária superior a 75 anos ($\approx 20\%$ dos casos). A dispepsia relacionada ao dabigatran foi principalmente associada a sua combinação com betabloqueadores ($\approx 70\%$), porém, minoritariamente com antidiabéticos ($\approx 20\%$), antiplaquetários ($\approx 10\%$), inibidores da bomba de prótons ($\approx 30\%$) e antagonistas de receptores H2 ($\approx 3\%$). A adesão foi de $\approx 60\%$, independentemente dos eventos adversos relatados. Não foram observados casos de evento tromboembólico e nem sangramento maior.

Conclusão: O dabigatran mostrou-se seguro e efetivo nas condições avaliadas. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):334-342)

Palavras-chave: Farmacovigilância; Anticoagulantes; Trombina; Fibrilação atrial.

Abstract

Background: During its commercialization phase, unprecedented effects of new medicaments can be discovered. Dabigatran is an anticoagulant approved by Brazilian National Health Surveillance Agency in 2008.

Objectives: To assess safety, effectiveness adverse event profile and adherence to dabigatran (110 mg and 150 mg) prescribed for patients with non-valvular atrial fibrillation.

Methods: Patients taking dabigatran were subjected to interviews during the first year of treatment, evaluating the prescription depending on the dose, age, gender and risk factors as well as the prevalence of adverse events and the profile of the patients involved.

Results: Between the beginning and the end of the study there was a reduction in the number of subjects using this anticoagulant (10% for the dose of 110 mg and 30% for the dose of 150 mg), without changes in the proportions of individuals regarding to gender (men $\approx 65\%$), age (age <75 anos $\approx 80\%$), anticoagulation previous history ($\approx 85\%$) and risk scores for thromboembolic ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 2 \approx 80\%$) and bleeding ($\text{HASBLED} < 3 \approx 50\%$ dose 110 mg and $\approx 85\%$ dose 150 mg) events. The most common adverse event was dyspepsia ($\geq 10\%$), regardless of gender, but less frequently in patients over 75 years of age ($\approx 20\%$ of cases). Dyspepsia related to dabigatran was mainly associated to its combination with beta-blockers ($\approx 70\%$), but minoritarily with oral hypoglycemic ($\approx 20\%$), antiplatelet agents ($\approx 10\%$), proton pump inhibitors ($\approx 30\%$) and antagonists H2 ($\approx 3\%$). Therapeutic adherence was $\approx 60\%$ regardless of the described adverse events. There were no cases of thromboembolic event and major bleeding.

Conclusions: Dabigatran has shown to be safe and effective in the evaluated conditions. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(4):334-342)

Keywords: Pharmacovigilance; Anticoagulants; Thrombin; Atrial fibrillation.

(Full texts in English - <http://www.onlinejics.org>)

Correspondência: Christianne B. V. Scaramello

Rua Professor Hernani Mello, 101. CEP: 24210-130, Ingá, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: chrisbretas@gmail.com; christiannebretas@vm.uff.br

Introdução

A fibrilação atrial é uma arritmia supraventricular associada a inúmeras complicações como o tromboembolismo sistêmico, responsável pela morbidade e mortalidade de pacientes com essa arritmia. Seu tratamento inclui, portanto, o uso de anticoagulantes.¹⁻³

O etexilato de dabigatrana, pró-fármaco, é rapidamente convertido em dabigatrana, anticoagulante que inibe direta e reversivelmente a trombina impedindo a conversão do fibrinogênio em fibrina.⁴⁻⁶ Para a prevenção de acidente vascular encefálico em pacientes com fibrilação atrial, o etexilato de dabigatrana nas doses de 110 mg e 150 mg foi aprovado, em 2010, pelo Food and Drug Administration (FDA) e, em 2011 pela EMA e pela ANVISA.^{7,8}

O desenvolvimento de novos medicamentos envolve a síntese de moléculas com potencial terapêutico que são submetidas a testes pré-clínicos em animais e, na sequência, a estudos clínicos em humanos.⁹⁻¹¹ Estes são divididos em quatro fases, das quais a última engloba a vigilância pós-comercialização, visando mapear os efeitos adversos, raros ou só observados em longo prazo, a adesão ao tratamento e as interações medicamentosas.¹² No Brasil, o etexilato de dabigatrana não é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nem padronizado em muitos hospitais, o que dificulta o acompanhamento de sua utilização. Desse modo, o objetivo do presente trabalho abrange a avaliação da segurança, efetividade e adesão ao dabigatrana prescrito para pacientes com fibrilação atrial não valvar em um hospital público brasileiro especializado em Cardiologia, caracterizando o perfil de eventos adversos.

Métodos

Este estudo de Farmacovigilância foi do tipo observacional, analítico, longitudinal e prospectivo para avaliação da efetividade e da segurança, bem como para a caracterização de eventos adversos, associados ao uso, por 12 meses, do dabigatrana nas doses de 110 e 150 mg em pacientes ambulatoriais portadores de fibrilação atrial não valvar. O medicamento foi obtido com recursos próprios do hospital, onde o estudo foi desenvolvido, mediante processo licitatório e após sua inserção na lista de medicamentos padronizados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica da Instituição.

O estudo foi iniciado com 139 pacientes, destes, 33 receberam 110 mg. Foram critérios de exclusão: gravidez, idade inferior a 18 anos e presença de próteses de válvulas cardíacas. A coleta de dados foi realizada entre janeiro de 2013 e dezembro de 2014 (CAAE 03455512.5.0000.5272). Todos os sujeitos da pesquisa,

ou seus representantes legais, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram realizadas entrevistas mensais sendo os dados analisados por trimestre: idade e gênero do paciente, escores de risco para eventos hemorrágicos (HASBLED) e tromboembólicos (CHA₂DS₂-VASc), associações terapêuticas e reações adversas observadas após o início da nova farmacoterapia anticoagulante.

A estimativa da adesão dos pacientes em uso de dabigatrana foi realizada por meio do método do registro de retirada de medicamentos descritos por Obreli-Neto et al.,¹³ sendo considerados aderentes os pacientes com grau de concordância de 80 a 115%.

O estudo apresentou algumas limitações, a saber:

- Tempo de acompanhamento relativamente curto, amostra pequena para análise e acompanhamento dos pacientes de uma única unidade de saúde;
- Óbitos, suspensões e abandonos de tratamento;
- Inacessibilidade aos dados de eventos ocorridos fora da unidade de saúde, uma vez que esta não dispõe de atendimento de emergência.

Análise estatística

A análise estatística descritiva foi realizada no SPSS 22.0, compreendendo determinação de frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas, determinando-se o intervalo de confiança de 95% e variação relativa.

Resultados

A Tabela 1 compara o perfil dos pacientes que entraram no estudo com os que ali permaneceram até pelo menos um ano de tratamento com dabigatrana. A maioria dos pacientes tinha menos de 75 anos, e, no caso da maior dose, a maioria deles era do sexo masculino. Quanto aos escores de risco, tanto a maior quanto a menor dose do dabigatrana foram prescritas principalmente para pacientes com alto risco de eventos tromboembólicos, o que foi avaliado pela pontuação CHA₂DS₂-VASc. Ao se analisar o HASBLED, é possível apontar que a dose de 150 mg foi prescrita especialmente para os pacientes com baixo risco de sangramento. Já a frequência de prescrição da dose de 110 mg foi semelhante entre pacientes com alto e baixo risco de sangramento. Comparando o perfil dos pacientes do início e do final do estudo, observa-se que não houve variação das proporções. Nota-se, entretanto, redução de cerca de 30% do número de sujeitos em uso do anticoagulante na dose de 150 mg e de apenas 10% para a dose de 110 mg.

Tabela 1 – Comparação entre o perfil dos pacientes que entraram no estudo, e o daqueles que ali permaneceram até o final do 1º ano de tratamento utilizando dabigatrana 110 mg e 150 mg

	Dabigatrana 110 mg			Dabigatrana 150 mg		
	Início do estudo (N = 33)	Final do estudo (N = 30)	Variação relativa (IC) Início x Fim	Início do estudo (N = 106)	Final do estudo (N = 68)	Variação relativa (IC) Início x Fim
Faixa etária						
< 75 anos (%; N)	75,8% (25)	76,7% (23)	1,01 (0,77-1,33)	87,7% (93)	92,6% (63)	1,05 (0,96-1,16)
≥ 75 anos (%; N)	24,2% (8)	23,3% (7)	0,96 (0,40-2,33)	12,3% (13)	7,3% (5)	0,60 (0,22-1,61)
Variação relativa (IC) Faixa etária	0,32 (0,17-0,60)	0,30 (0,15-0,60)	–	0,14 (0,08-0,23)	0,08 (0,03-0,18)	–
Gênero						
Feminino (%; N)	42,4% (14)	36,7% (11)	0,86 (0,47-1,6)	34% (36)	29,4% (20)	0,87 (0,55-1,36)
Masculino (%; N)	57,6% (19)	63,3% (19)	1,10 (0,74-1,64)	66% (70)	70,6% (48)	1,07 (0,87-1,31)
Variação relativa (IC) Gênero	1,36 (0,83-2,22)	1,73 (1,00-2,97)	–	1,94 (1,44-2,62)	2,40 (1,61-3,60)	–
CHA₂DS₂-VASc score						
0 – 1 (%; N)	12,1% (4)	16,7% (5)	1,38 (0,41-4,65)	21,7% (23)	26,5% (18)	1,22 (0,71-2,08)
≥ 2 (%; N)	87,9% (29)	83,3% (25)	0,95 (0,77-1,16)	78,3% (83)	73,5% (50)	0,94 (0,79-1,12)
Variação relativa (IC) CHA ₂ DS ₂ -VASc	7,25 (2,89-18,33)	5,00 (2,21-11,31)	–	3,61 (2,48-5,25)	2,78 (1,82-4,23)	–
HASBLED score						
0 – 2 (%; N)	48,5% (16)	56,7% (17)	1,17 (0,73-1,87)	86,8% (92)	85,3% (58)	0,98 (0,87-1,11)
≥ 3 (%; N)	51,5% (17)	43,3% (13)	0,84 (0,50-1,42)	13,2% (14)	14,7% (10)	1,11 (0,52-2,36)
Variação relativa (IC) HASBLED	1,06 (0,65-1,72)	0,76 (0,46-1,28)	–	0,15 (0,09-0,25)	0,17 (0,10-0,31)	–
IC: intervalo de confiança.						

A análise dos dados de frequência de prescrição das doses de 110 mg e 150 mg para pacientes com idade superior a 75 anos (Tabela 1) ao final do estudo aponta que a menor dose foi priorizada para sujeitos de maior faixa etária (Variação relativa = 0,31; IC = 0,11 - 0,91).

Os eventos adversos mais relatados durante as dispensações mensais do dabigatrana são mostrados na Tabela 2. É importante notar que, de modo geral, a dispepsia foi o mais observado, com frequência média superior a 10%, seguido de sangramento menor. Adicionalmente, observa-se que houve redução do relato de eventos adversos bem como do número de pacientes que permaneceram no estudo a cada trimestre. Entretanto, especificamente no terceiro trimestre, o número de indivíduos em uso da dose de 110 mg aumentou, enquanto os em uso da maior dose diminuiu. No quarto trimestre, o número de pacientes em uso da

dose de 110 mg se manteve, enquanto o de sujeitos em uso da maior dose foi novamente reduzido.

A Tabela 3 apresenta o perfil dos pacientes que relataram dispepsia. Em geral, a maioria dos indivíduos tinha menos de 75 anos e apresentava alto risco para eventos tromboembólicos, bem como baixo risco para eventos hemorrágicos. Não houve diferença entre os gêneros.

Houve uma correlação positiva entre o uso de beta bloqueador e a incidência de dispepsia, além de uma relação inversamente proporcional entre a ocorrência desse evento adverso e a associação do dabigatrana aos inibidores da bomba de prótons, antagonistas de receptores H2 para histamina, hipoglicemiantes orais e antiplaquetários (Tabela 4). As demais combinações terapêuticas relatadas não influenciaram a incidência deste evento adverso (dados não mostrados).

Tabela 2 – Eventos adversos relatados em cada um dos quatro trimestres de tratamento

Eventos adversos	1º trimestre		2º trimestre		3º trimestre		4º trimestre	
	110 mg N=33	150 mg N=106	110 mg N=27	150 mg N=80	110 mg N=30	150 mg N=71	110 mg N=30	150 mg N=68
Dispepsia								
% (N)	36,4 % (12)	44,3 % (47)	3,7% (1)	12,5 % (10)	0,0% (0)	16,9% (12)	10,0% (3)	10,3% (7)
IC	22,2-53,4	35,2-53,8	0,7-18,3	6,9-21,5	0,0-11,3	9,9-27,3	3,5-25,6	5,1-19,8
Vômito								
% (N)	3,0% (1)	4,7% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	1,4% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)
IC	0,5-15,3	2,0-10,6	0,0-12,5	0,0- 4,6	0,0-11,3	0,2- 7,6	0,0-11,3	0,0-5,3
Dispneia								
% (N)	12,1 % (4)	4,7% (5)	7,4% (2)	6,2% (5)	10,0% (3)	1,4% (1)	10,0% (3)	1,5% (1)
IC	4,8-27,3	2,0-10,6	2,1-23,4	2,7-13,8	3,5-25,6	0,2- 7,6	3,5-25,6	0,3-7,9
Sangramento								
% (N)	15,1 % (5)	11,3 % (12)	3,7% (1)	10,0% (8)	6,7% (2)	9,9% (7)	13,3% (4)	5,9% (4)
IC	6,6-30,9	6,6-18,7	0,7-18,28	5,1-18,5	1,8-21,3	4,9-19,0	5,3-29,7	2,3-14,2
Edema								
% (N)	3,0 % (1)	1,9% (2)	0,0% (0)	2,5% (2)	3,3% (1)	2,8% (2)	10,0% (3)	2,9% (2)
IC	0,5-15,3	0,5- 6,6	0,0-12,5	0,7- 8,7	0,6-16,7	0,8- 9,7	3,5-25,6	0,8-10,1
Fadiga								
% (N)	6,1% (2)	6,6 % (7)	14,8% (4)	7,5% (6)	10,0% (3)	5,6% (4)	10,0% (3)	2,9% (2)
IC	1,7-19,6	3,2-13,0	5,9-32,5	3,5-15,4	3,5-25,6	2,2-13,6	3,5-25,6	0,8-10,1
IC: intervalo de confiança.								

Tabela 3 – Caracterização dos pacientes que apresentaram dispepsia associada ao uso de dabigatrana em cada um dos quatro trimestres de acompanhamento

Dispepsia	1º Trimestre		2º Trimestre		3º Trimestre		4º Trimestre	
	110 mg (N = 12)	150 mg (N = 47)	110 mg (N = 1)	150 mg (N = 10)	110 mg (N = 0)	150 mg (N = 12)	110 mg (N = 2)	150 mg (N = 8)
Faixa etária								
< 75 anos % (N)	83,3% (10)	82,9%(39)	100%(1)	90,0%(9)	0,0%(0)	100%(12)	100%(2)	75,0%(6)
≥75 anos % (N)	16,7%(2)	17,1%(8)	0,0% (0)	10,0%(1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	25,0%(2)
Variação relativa (IC)	0,20 (0,06-0,73)	0,20 (0,11-0,39)	ND	0,11 (0,17-0,72)	ND	ND	ND	0,33 (0,09-1,18)
Gênero								
Feminino% (N)	58,3%(7)	42,5%(20)	100%(1)	10,0%(1)	0,0% (0)	33,3%(4)	0,0% (0)	50,0%(4)
Masculino% (N)	41,6%(5)	57,4%(27)	0,0% (0)	90,0%(9)	0,0% (0)	66,7%(8)	100%(2)	50,0%(4)
Variação relativa (IC)	0,71 (0,32-1,63)	1,35 (0,89-2,04)	ND	9,00 (1,38-58,44)	ND	2,00 (0,82-4,89)	ND	1,00 (0,37-2,66)
CHA₂DS₂-VAsC score								
0 – 1% (N)	8,3%(1)	17,1%(8)	0,0% (0)	20,0%(2)	0,0% (0)	33,3%(4)	0,0% (0)	12,5%(1)
≥ 2% (N)	91,7%(11)	82,9%(39)	100%(1)	80,0%(8)	0,0% (0)	66,7%(8)	100%(2)	87,5%(7)
Variação relativa (IC)	11,00 (1,67-72,40)	4,87 (2,56-9,30)	ND	4,00 (1,11-14,35)	ND	2,00 (0,82-4,89)	ND	7,00 (1,10-44,60)
HASBLED score								
0 – 2% (N)	50,0%(6)	89,4%(42)	100%(1)	90,0%(9)	0,0% (0)	100%(12)	100%(2)	100%(8)
≥ 3% (N)	50,0%(6)	10,6%(5)	0,0% (0)	10,0%(1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
Variação relativa (IC)	1,00 (0,45-2,23)	0,12 (0,05-0,27)	ND	0,11 (0,02-0,72)	ND	ND	ND	ND

IC: intervalo de confiança; ND: não determinável.

Tabela 4 – Associações terapêuticas à dabigatrana procedidas nos pacientes que apresentaram dispepsia em cada um dos quatro trimestres de acompanhamento

Dispepsia	1º Trimestre		2º Trimestre		3º Trimestre		4º Trimestre	
	110 mg (N = 12)	150 mg (N = 47)	110 mg (N = 0)	150 mg (N = 12)	110 mg (N = 0)	150 mg (N = 12)	110 mg (N = 2)	150 mg (N = 8)
Hipoglicemiante								
Sim% (N)	16,7%(2)	23,4%(11)	0,0%(0)	16,7%(2)	0,0%(0)	16,7%(2)	50,0%(1)	12,5%(1)
Não% (N)	83,3% (10)	76,6% (36)	0,0%(0)	83,3%(10)	0,0%(0)	83,3%(10)	50,0% (1)	87,5%(7)
Variação relativa (IC)	5,00 (1,38-18,17)	3,27 (1,90-5,62)	ND	5,00 (1,38-18,17)	ND	5,00 (1,38-18,17)	1,00 (0,14-7,10)	7,00 (1,10-44,61)
Antiplaquetário								
Sim% (N)	8,3%(1)	10,6%(5)	0,0%(0)	40,0%(4)	0,0%(0)	8,3%(1)	0,0%(0)	12,5%(1)
Não% (N)	91,7%(11)	89,4%(42)	100%(1)	60,0%(6)	0,0%(0)	91,7%(11)	100%(2)	87,5%(7)
Variação relativa (IC)	11,00 (1,67-72,40)	8,40 (3,65-19,35)	ND	1,50 (0,60-3,73)	ND	11,00 (1,67-72,40)	ND	7,00 (1,10-44,61)
B-bloqueador								
Sim% (N)	75,0%(9)	59,6%(28)	100%(1)	80,0%(8)	0,0%(0)	91,7%(11)	100%(2)	62,5%(5)
Não% (N)	25,0%(3)	40,4%(19)	0,0%(0)	20,0%(2)	0,0%(0)	8,3%(1)	0,0%(0)	37,5%(3)
Variação relativa (IC)	0,33 (0,12-0,94)	0,68 (0,45-1,03)	ND	0,25 (0,07-0,90)	ND	0,09 (0,01-0,60)	ND	0,60 (0,21-1,70)
IBP								
Sim% (N)	8,3%(1)	23,4%(11)	100%(1)	40,0%(4)	0,0%(0)	16,7%(2)	50,0%(1)	12,5%(1)
Não% (N)	91,7%(11)	76,6%(36)	0,0%(0)	60,0%(6)	0,0%(0)	83,3%(10)	50,0%(1)	87,5%(7)
Variação relativa (IC)	11,00 (1,67-72,40)	3,27 (1,90-5,62)	ND	1,50 (0,60-3,73)	ND	5,00 (1,38-18,17)	1,00 (0,14-7,10)	7,00 (1,10-44,61)
Antagonista H2								
Sim% (N)	0,0%(0)	4,2%(2)	0,0%(0)	10,0%(1)	0,0%(0)	8,3%(1)	0,0%(0)	0,0%(0)
Não% (N)	100%(12)	95,8%(45)	0,0%(0)	90,0%(9)	0,0%(0)	91,7%(11)	100%(2)	100%(8)
Variação relativa (IC)	ND	22,5 (5,79-87,44)	ND	9,00 (1,39-58,44)	ND	11,00 (1,67-72,40)	ND	ND

IBP: inibidores da bomba de prótons; IC: intervalo de confiança; ND: não determinável.

Ao longo dos quatro trimestres, a maior parte dos pacientes foi aderente ao tratamento (Tabela 5). A incidência de dispepsia e sangramento menor não foi diferente entre os aderentes e não-aderentes. O percentual de sujeitos aderentes ao tratamento foi maior dentre os homens e pacientes com menos de 75 anos de idade. Nos nove primeiros meses, o percentual daqueles que aderiram ao tratamento foi maior dentre os usuários de dabigatrana 110 mg, enquanto no quarto trimestre o percentual de aderentes foi maior dentre os usuários da dose de 150 mg.

Ao longo do estudo, não houve nenhum caso de sangramento maior nem de evento tromboembólico registrado.

Discussão

Embora o perfil dos pacientes ao final do tratamento seja semelhante ao do inicial, constata-se uma redução no número total de indivíduos em uso do medicamento devido à suspensão ou abandono do tratamento, bem como a óbitos. Tal redução se deu principalmente no que tange a maior dose, inclusive porque foi, em

Tabela 5 – Caracterização dos pacientes aderentes e não aderentes ao tratamento com dabigatrana em cada um dos quatro trimestres de acompanhamento

Trimestre	1° (N=139)		2° (N=107)		3° (N=101)		4° (N=98)	
	% (N)	Variação Relativa (IC)	% (N)	Variação Relativa (IC)	% (N)	Variação Relativa (IC)	% (N)	Variação Relativa (IC)
Total								
Aderente	56,8% (79)	0,76	59,8% (64)	0,67	62,4% (63)	0,60	63,3% (62)	0,58
Não aderente	43,2% (60)	(0,60-0,96)	40,2% (43)	(0,51-0,89)	37,6% (38)	(0,45-0,81)	36,7% (36)	(0,43-0,78)
110 mg								
Aderente	15,8% (22)	0,50	17,7% (19)	0,42	20,8% (21)	0,43	16,3% (16)	0,87
Não aderente	7,9% (11)	(0,25-0,99)	7,5% (8)	(0,19-0,92)	8,9% (9)	(0,21-0,89)	14,3% (14)	(0,45-1,69)
150 mg								
Aderente	41,0% (57)	0,86	42,0% (45)	0,78	41,6% (42)	0,69	46,9% (46)	0,48
Não aderente	35,2% (49)	(0,64-1,16)	32,7% (35)	(0,55-1,10)	28,7% (29)	(0,47-1,01)	22,4% (22)	(0,31-0,73)
< 75 anos								
Aderente	48,9% (68)	0,73	51,4% (55)	0,69	53,5% (54)	0,61	57,1% (56)	0,54
Não aderente	36,0% (50)	(0,56-0,97)	35,5% (38)	(0,50-0,95)	32,7% (33)	(0,44-0,85)	30,6% (30)	(0,38-0,76)
≥ 75 anos								
Aderente	7,9% (11)	0,91	8,4% (9)	0,56	8,9% (9)	0,56	6,1% (6)	1,00
Não aderente	7,2% (10)	(0,40-2,07)	4,7% (5)	(0,19-1,60)	4,9% (5)	(0,19-1,60)	6,1% (6)	(0,33-2,99)
Mulher								
Aderente	19,4% (27)	0,85	16,8% (18)	0,89	19,8% (20)	0,55	18,4% (18)	0,72
Não aderente	16,5% (23)	(0,51-1,41)	14,9% (16)	(0,48-1,65)	10,9% (11)	(0,28-1,09)	13,3% (13)	(0,37-1,39)
Homem								
Aderente	37,4% (52)	0,71	43,0% (46)	0,59	42,6% (43)	0,63	44,9% (44)	0,52
Não aderente	26,6% (37)	(0,50-1,01)	25,2% (27)	(0,40-0,87)	26,7% (27)	(0,42-0,93)	23,5% (23)	(0,34-0,79)
Dispepsia								
Aderente	23,7% (33)	0,79	4,7% (5)	1,20	7,9% (8)	0,50	7,1% (7)	0,43
Não aderente	18,7% (26)	(0,50-1,24)	5,6% (6)	(0,38-3,81)	4,0% (4)	(0,15-1,61)	3,1% (3)	(0,11-1,61)
Sangramento menor								
Aderente	7,9% (11)	0,54	5,6% (6)	0,50	5,9% (6)	0,50	4,1% (4)	1,25
Não aderente	4,3% (6)	(0,21-1,43)	2,8% (3)	(0,13-1,95)	3,0% (3)	(0,13-1,94)	5,1% (5)	(0,34-4,52)

IC: intervalo de confiança.

alguns casos, recomendada a diminuição da dose para 110 mg.

Ao final do estudo, a proporção de pacientes com idade superior a 75 anos e dose de 110 mg foi maior, comparada à de indivíduos de mesma faixa etária em uso da dose maior. Alguns estudos discutem que o fluxo sanguíneo, a função e a massa renal encontram-se diminuídos no paciente idoso, sendo observada a redução da depuração da creatinina.^{14,15} Esta, por sua vez, reflete a depuração de fármacos eliminados pela urina, como o dabigatrana.^{4,16} Em cerca de 2/3 dos indivíduos idosos, o declínio da função renal relativo à idade foi associado à coexistência de doenças cardiovasculares, entre outros fatores de risco.¹⁷ Nos idosos, uma grande variabilidade disposicional de fármacos é particularmente proeminente; a complexidade das interações entre comorbidade,

polifarmácia e mudanças relacionadas à idade na farmacocinética e farmacodinâmica de fármacos justifica o conhecido aforismo: “começar de baixo, ir devagar”.¹⁷ Além disso, a idade é considerada para cálculo do escore de risco de sangramento.¹⁸

Os dados apontam que a prescrição e a determinação da dose do medicamento decorreu, respectivamente, do risco de eventos tromboembólicos e da susceptibilidade a sangramentos.¹⁴ Quando os riscos tanto de acidente vascular encefálico quanto de hemorragia são elevados, dabigatrana parece ter um benefício clínico superior a varfarina.¹⁹ Entretanto, de acordo com o estudo RE-LY,¹⁴ a dose de 150 mg de dabigatrana determina eventos hemorrágicos em proporção semelhante, o que pode justificar a inferência feita. É importante notar que foi prescrito dabigatrana para alguns pacientes

com $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ inferior a 2. De acordo com Senoo et al.,¹⁹ a administração de antitrombóticos só deve ser realizada nessa circunstância, se os pacientes forem do sexo masculino com escore de risco igual a 1.

As reações adversas a medicamentos são um tipo de evento adverso considerado não evitável e sempre associado a dano ao paciente.²⁰ Segundo Costa et al.,²¹ os eventos adversos são, geralmente, os responsáveis pela não-adesão e/ou a consequente modificação da terapia, estando relacionados ao abandono do tratamento e à suspensão médica, conforme relatos. Os sangramentos menores são eventos adversos previsíveis em qualquer terapia anticoagulante;²² porém, no presente estudo, sua incidência diminuiu consideravelmente ao longo dos trimestres. No que tange à dispepsia, sua ocorrência também se encontra descrita na literatura mediante o uso do dabigatrana, sendo associada à formulação farmacêutica desse medicamento.¹⁹ O pH gástrico afeta a solubilidade de alguns fármacos e, por consequência, sua absorção quando administrados por via oral.²³ No presente caso, o medicamento consiste de cápsulas de hidroxipropilmetilcelulose contendo em seu interior grânulos de ácido tartárico revestidos por etexilato de dabigatrana. O medicamento foi projetado para promover um microambiente ácido, favorecendo a dissolução e a absorção do anticoagulante independentemente de variações do pH gástrico.²⁴

A incidência de dispepsia, entretanto, foi menor entre os indivíduos com idade superior a 75 anos, o que pode salientar um mecanismo de proteção à mucosa gástrica decorrente de sua atrofia no idoso, com consequente elevação do pH local.²⁵

Os inibidores da bomba de prótons como o omeprazol são altamente prescritos para condições relacionadas ao aumento da acidez gástrica.²⁶ Há estudos que mostram a associação entre dabigatrana e agentes “gastroprotetores”, não só inibidores da bomba de prótons como antagonistas de receptores H_2 para histamina.^{27,28} Essas associações terapêuticas também foram observadas no presente trabalho e podem explicar a redução da incidência de dispepsia.^{27,28} Entretanto, mudanças no pH gástrico podem alterar a solubilidade do fármaco, e inibidores da bomba de prótons têm se mostrado capazes de diminuir as concentrações séricas de dabigatrana, apesar da interação não ser considerada clinicamente significativa.²⁴ Aparentemente, tais associações não comprometeram a efetividade do anticoagulante no presente estudo, pois não foi registrado nenhum evento tromboembólico.

A síndrome dispéptica é esperada mediante o uso de antidiabéticos²⁹ e antiplaquetários, especialmente aqueles que diminuem a biossíntese de prostaglandinas.^{30,31} Talvez, em função disso, os pacientes em uso de tais medicamentos não tenham associado dispepsia ao uso de dabigatrana, assim como descrito por Sherid et al.³²

Tominaga et al.,³³ relataram a associação entre a alteração da atividade autonômica e sintomas de dispepsia concluindo que o Tofisopam, um inibidor de fosfodiesterase que eleva os níveis intracelulares de nucleotídeos cíclicos,³⁴ pode ser útil para pacientes com dispepsia funcional. Como betabloqueadores impedem a ativação de receptores adrenérgicos por agonistas endógenos, diminuindo os níveis citossólicos de nucleotídeos cíclicos,³⁵ podemos relacionar este mecanismo à maior prevalência de dispepsia observada em usuários desta classe de fármacos.

No presente estudo, a ocorrência de eventos adversos não parece ter influenciado a adesão à terapia anticoagulante. A literatura descreve que problemas emocionais como depressão podem estar associados à falta de adesão ao tratamento medicamentoso, e que os indivíduos do gênero masculino são menos propensos ao estresse e menos susceptíveis a alterações na saúde mental,³⁶ o que pode justificar o maior percentual de sujeitos aderentes ao tratamento quando comparado aos não aderentes dentre os homens. A literatura ainda reúne dados que indicam que, de modo geral, os pacientes mais velhos são menos aderentes ao tratamento medicamentoso.^{37,38} De fato, a proporção de pacientes aderentes foi superior à de não aderentes dentre os indivíduos com idade inferior a 75 anos. Mesmo sem elucidar como, a literatura ainda descreve que a dose do fármaco pode, também, impactar na adesão ao tratamento.³⁷ Neste estudo, nos nove primeiros meses de acompanhamento, o percentual daqueles que aderiram ao tratamento foi maior dentre os usuários de dabigatrana 110 mg. Entretanto, no quarto trimestre, o percentual de aderentes foi maior dentre os usuários da dose de 150 mg.

Como não houve nenhuma ocorrência de sangramento maior nem relatos de eventos tromboembólicos, o medicamento pode ser associado, respectivamente, à segurança e à efetividade.¹⁹

Conclusões

A dispepsia foi observada em uma frequência maior do que a esperada. A associação do dabigatrana com

medicamentos contendo fármacos protetores da mucosa gástrica parece explicar a redução da frequência deste evento adverso, enquanto o uso de betabloqueadores parece aumentá-la. Neste estudo, o dabigatrana se mostrou seguro e efetivo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Almeida FVS, Scaramello CBV. Obtenção de dados: Martins LB. Análise e interpretação dos dados: Scaramello CBV. Análise estatística: Scaramello CBV. Redação do manuscrito: Scaramello CBV. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Martins ILF, Silva RM.

Referências

- Moreira DA, Habib RG, Andalaft R, Moraes LR, Fragata C, Reyés CA, et al. Abordagem clínica da fibrilação atrial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2008;18(3):205-20.
- Magalhães LP, Figueiredo MJ, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4Supl.2):1-22.
- Flato UA, Buhatem T, Merluzzi T, Bianco AC. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;23(1):68-77.
- Blommel ML, Blommel AL. Dabigatran etexilate: a novel oral direct thrombin inhibitor. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(16):1506-19.
- Ebner T, Wagner K, Wienen W. Dabigatran acylglucuronide, the major human metabolite of dabigatran: in vitro formation, stability, and pharmacological activity. *Drug Metab Dispos*. 2010;38(9):1567-75.
- Ezekowitz MD, Nagarakanti R. Dabigatran in atrial fibrillation: pharmacology and clinical trials. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;32(3):173-80.
- Bendel SD, Bona R, Baker WL. Dabigatran: an oral direct thrombin inhibitor for use in atrial fibrillation. *Adv Ther*. 2011;28(6):460-72.
- Ganetsky M, Babu KM, Salhanick SD, Brown RS, Boyer EW. Dabigatran: review of pharmacology and management of bleeding complications of this novel oral anticoagulant. *J Med Toxicol*. 2011;7(4):281-7.
- Lombardino JG, Lowe JA 3rd. The role of the medicinal chemist in drug discovery - then and now. *Nat Rev Drug Discov*. 2004;3(10):853-62.
- Ferreira FG, Polli MC, Oshima-Franco Y, Fraceto LF. Fármacos: do desenvolvimento à retirada do mercado. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2009;6(1):14-24.
- Guido RV, Andricopulo AD, Oliva G. Planejamento de fármacos, biotecnologia e química medicinal: aplicações em doenças infecciosas. *Revista Estudos Avançados*. 2010;24(70):81-98.
- Brick VS, Hossne WS, Hossne RS. Clinical research on new drugs (Phase I). Profile of scientific publications: data from the pre-clinical phase and bioethical aspects. *Acta Cir Bras*. 2008;23(6):531-5.
- Obreli-Neto PR, Guidoni CM, Baldoni AO, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti-Franco WP, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(4):642-9.
- Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol*. 1976;31(2):155-63.
- Bressler R, Bahl JJ. Principles of drug therapy for the elderly patients. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(12):1564-77.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
- Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab*. 2011;12(7):601-10.
- Senoo K, Lane D, Lip GY. Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation. *Korean Circ J*. 2014; 44 (5): 281-90.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; RE-LY steering committee and investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010;363(19):1877.
- Aizenstein ML, Tomassi MH. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2011;32(2):169-73.
- Costa E, Giardini A, Savini M, Menditto E, Lehane E, Laosa O, et al. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:1303-14.
- Crowther MA, Warkentin TE. Bleeding risk and the management of bleeding complications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents. *Blood*. 2008;111(10):4871-9.
- Bender AD. Effect of age on intestinal absorption: implications for drug absorption in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(12):1331-9.
- Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin Pharmacokinetics*. 2008;47(5):285-95.
- Campos MT, Monteiro JB, Ornelas AP. Fatores que afetam o consumo alimentar e a nutrição do idoso. *Rev Nutr*. 2000;13(3):157-65.
- Souza FC, Baptista TM, Marques EM, Barros RB, Scaramello CB. Omeprazole does not modulate pharmacokinetic of digoxin in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2015;179:343-4.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Comissão de Aperfeiçoamento de Ensino Superior – CAPES – mediante o fornecimento de bolsas de mestrado.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Luise Barros Martins pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense.

27. Chan EW, Lau WC, Leung WK, Mok MT, He Y, Tong TS, et al. Prevention of dabigatran-related gastrointestinal bleeding with gastroprotective agents: a population-based study. *Gastroenterology*. 2015;149(3):586-95.
28. He Y, Wong IC, Li X, Anand S, Leung WK, Siu CW, et al. The association between non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of observational studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(1):285-300.
29. Smahelová A. [Dyspeptic syndrome associated with antidiabetic therapy]. *Vnitr Lek*. 2011;57(4):391-5.
30. Scheiman JM. Strategies to reduce the GI risks of antiplatelet therapy. *Rev Cardiovasc Med*. 2005;6 Suppl 4:S23-31.
31. Serebruany VL, Dinicolantonio JJ, Can MM, Pershukov IV, Kuliczowski W. Gastrointestinal adverse events after dual antiplatelet therapy: clopidogrel is safer than ticagrelor, but prasugrel data are lacking or inconclusive. *Cardiology*. 2013;126(1):35-40.
32. Sherid M, Sifuentes H, Sulaiman S, Samo S, Husein H, Tupper R, et al. Risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran: a head-to-head comparative study with rivaroxaban. *Digestion*. 2014;90(2):137-46.
33. Tominaga K, Fujikawa Y, Tsumoto C, Kadouchi K, Tanaka F, Kamata N, et al. Disorder of autonomic nervous system and its vulnerability to external stimulation in functional dyspepsia. *J Clin Biochem Nutr*. 2016;58(2):161-5.
34. Murthy VS, Mangot AG. Psychiatric aspects of phosphodiesterases: an overview. *Indian J Pharmacol*. 2015;47(6):594-9.
35. Munabi NC, England RW, Edwards AK, Kitajewski AA, Tan QK, Weinstein A, et al. Propranolol targets hemangioma stem cells via cAMP and mitogen-activated protein kinase regulation. *Stem Cells Transl Med*. 2016;5(1):45-55.
36. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Walker EA. The patient-provider relationship: attachment theory and adherence to treatment in diabetes. *Am J Psychiatry*. 2001;158(1):29-35.
37. Griffith S. A review of the factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicines. *Br J Gen Pract*. 1990;40(332):114-6.
38. Gryfe CI, Gryfe BM. Drug therapy of the aged: the problem of compliance and the roles of physicians and pharmacists. *J Am Geriatr Soc*. 1984;32(4):301-7.

Preditores de Síndrome Metabólica em Idosos: Uma Revisão

Predictors of Metabolic Syndrome in the Elderly: A Review

Carolina Cunha de Oliveira,^{1,2} Emanuelle Dias da Costa,³ Anna Karla Carneiro Roriz,⁴ Lilian Barbosa Ramos,⁴ Mansueto Gomes Neto¹

Programa de Pós-Graduação Medicina e Saúde – Universidade Federal da Bahia (UFBA), BA;¹ Universidade Federal de Sergipe, SE;² Residência em Nutrição Clínica – UFBA;³ Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde – UFBA;⁴ Salvador, BA – Brasil

Resumo

O artigo teve como objetivo analisar criticamente estudos que avaliaram a habilidade dos indicadores antropométricos e clínicos enquanto capazes de prever a SM em idosos. Foi realizado uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Medline/PubMed, LILACS e SciELO, além das referências de artigos selecionados e contato com autores. Foram analisados 21 artigos envolvendo indicadores antropométricos e clínicos em idosos, através de diferentes critérios da SM. Catorze estudos reportam aos indicadores antropométricos, sendo a circunferência da cintura (CC) e a razão cintura-estatura (RCEst) descritos como os melhores preditores de SM, com área sob a curva ROC (AUC) superior a 0,70 ($p < 0,05$). A circunferência do pescoço também foi descrita como indicador alternativo, porém com menor poder discriminatório. Para os indicadores clínicos, o *lipid product accumulation* (LAP) foi o parâmetro com melhor desempenho em identificar a SM em idosos, com AUC superior 0,85 e eficiência superior a 70%. Os indicadores CC, RCEst e LAP foram os mais sensíveis na predição da SM. Desta forma, o emprego desses parâmetros podem facilitar a identificação precoce da SM através de métodos diagnósticos de fácil aplicação, boa precisão e baixo custo. Além disso, é importante a determinação de pontos de corte específicos para idosos, uma vez que a obesidade por si só, parece não ser forte preditor de SM em idosos.

Introdução

A síndrome metabólica (SM) é definida como um conjunto de fatores de risco que inclui resistência à insulina,

Palavras-chave

Idoso, Pesos e Medidas Corporais, Fatores de Risco, Antropometria, Obesidade, Síndrome Metabólica, Indicadores.

dislipidemia, obesidade abdominal e hipertensão, e aumenta o risco de doenças cardiovasculares e diabetes.^{1,2} Os critérios mais atuais utilizados para definir SM foram preparados pela Federação Internacional do Diabetes (International Diabetes Federation, IDF).² Em seu relatório, foi definido que a obesidade abdominal deixa de ser um componente obrigatório, e pontos de corte específicos devem ser usados para classificar circunferência da cintura (CC) por grupo étnico, além de critérios para alterações no metabolismo de glicose e lipídios, e pressão arterial elevada.²

O uso de indicadores clínicos e antropométricos pode auxiliar na identificação da SM.³⁻⁵ Indicadores clínicos são aqueles que associam parâmetros bioquímicos a medidas analíticas, particularmente o produto da acumulação lipídica (PAL) e o índice de adiposidade visceral (IAV).^{3,4} Indicadores antropométricos incluem índice de massa corporal (IMC), CC, relação cintura-quadril (RCQ), relação cintura-estatura (RCE), diâmetro abdominal sagital (DAS) e circunferência do pescoço (CP).^{5,6}

O uso de indicadores como preditores de SM pode facilitar a identificação dessa condição na prática clínica, por sua simplicidade, rapidez e funcionalidade. No entanto, não existe um consenso sobre qual melhor indicador capaz de identificar SM em idosos, dada às características funcionais e diferentes pontos de corte, muitos deles específicos para jovens adultos, e com diferentes critérios para definir SM.^{1,2} Contudo, a identificação precoce da SM é importante nessa população, ao auxiliar as equipes de saúde na decisão de estratégias direcionadas à redução do risco cardiovascular global.¹

Esta revisão teve como objetivo analisar criticamente estudos que avaliaram a capacidade de indicadores clínicos e antropométricos em prever SM em idosos.

Correspondência: Carolina Cunha de Oliveira

Rua Conego José Felix de Oliveira, 485, Ap 10. CEP: 49035-170, Coroa do Meio, Aracaju, SE – Brasil
E-mail: carol_cunh@yahoo.com.br, carol_cunh104@hotmail.com

Métodos

Estratégia de busca

A busca por artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PUBMED, LILACS e SciELO, usando as seguintes combinações: (“metabolic syndrome” ou “syndrome X” ou “plurimetabolic syndrome”) e (“elderly” ou “older adults” ou “aged”) e (“predict” ou “identify” ou “ability”). Essas expressões foram pesquisadas combinadas entre si ou isoladas. Artigos listados nas referências também foram identificados e revisados. Vários autores foram contatados para obtenção de informações relevantes não informadas nos artigos.

Crítérios para inclusão dos artigos

Somente artigos escritos em inglês, espanhol ou português foram incluídos nesta revisão.

Foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2010 e janeiro de 2016, e estudos clássicos sobre o tópico, publicados antes desse período, também foram incluídos. Foram incluídos estudos de base populacional em idosos e estudos em idosos institucionalizados que avaliaram indicadores antropométricos e clínicos (PAL, IAV ou razões lipídicas) como preditores de SM.

Extração dos dados

Após triagem dos títulos e resumos de acordo com os critérios de elegibilidade, os artigos considerados relevantes foram selecionados para serem lidos na íntegra (Figura 1).

Os seguintes dados foram extraídos de maneira independente: 1) características dos artigos (autores,

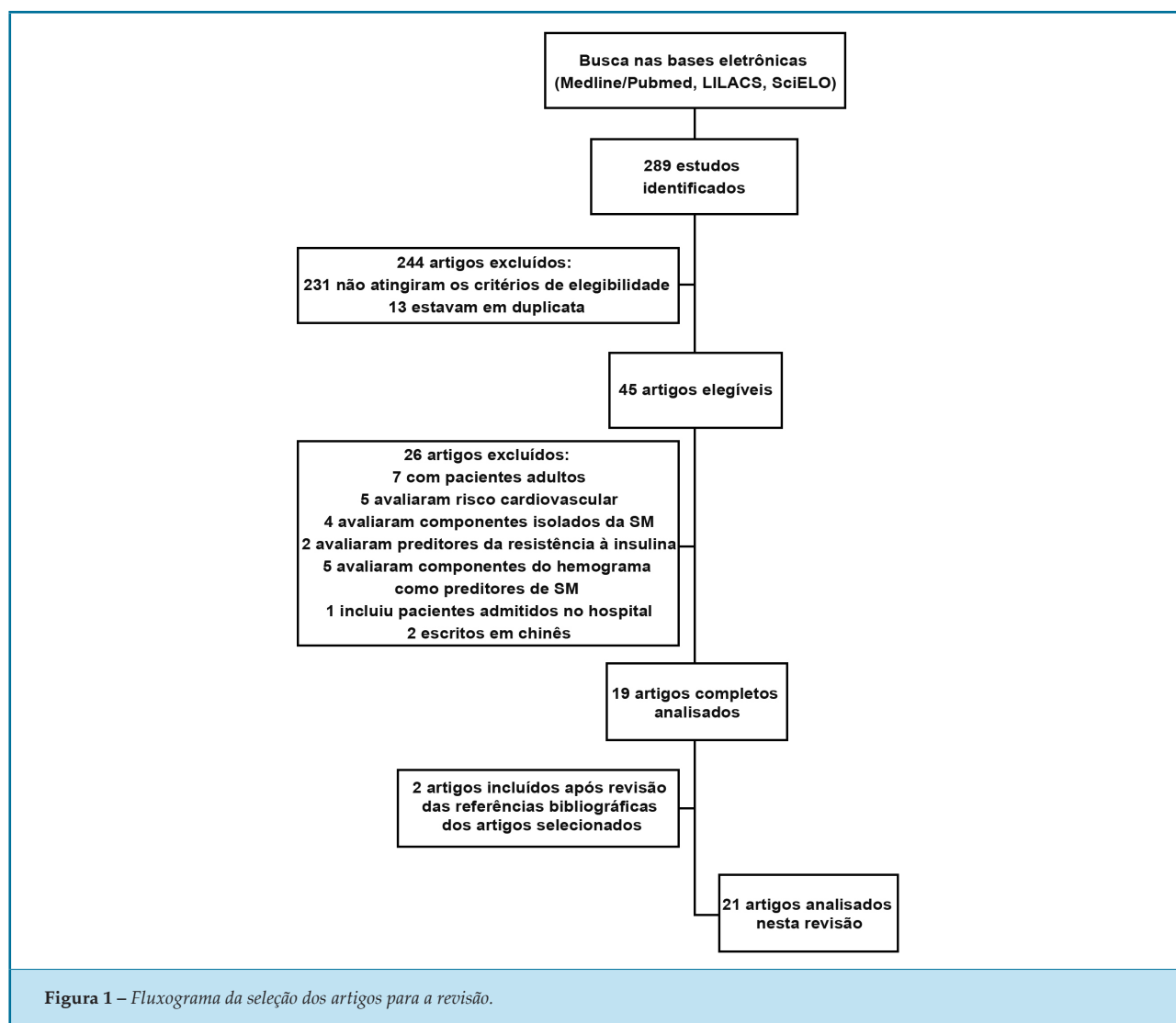


Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos para a revisão.

revista e ano de publicação); 2) local onde o estudo foi realizado (cidade e país); 3) características da população estudada (número de participantes, sexo e faixa etária); 4) indicadores estudados (indicadores antropométricos: IMC, CC, RCQ, RCE, DAS, CP, e indicadores clínicos: PAL, IAV e as razões lipídicas: HDLc/TC, HDL/LDL e TG/LDL); 5) critérios de classificação da SM seguidos: IDF, Programa Nacional de Educação do Colesterol-Painel de Tratamento do Adulto III (NCEP-ATP III), ou o critério harmonizado;² 6) principais resultados: AUC (área sob a curva ROC); IC 95%, pontos de corte, sensibilidade (SEN) e especificidade (ESP).

Resultados

Duzentos e oitenta e nove estudos foram identificados nas bases de dados pesquisadas. Após a leitura

dos títulos e resumos, 244 estudos foram excluídos. Assim, 45 artigos foram considerados elegíveis para análise, e 26 desses foram excluídos: 7 por avaliarem jovens adultos em vez de idosos, 5 por avaliarem o risco cardiovascular global, 4 por avaliarem componentes isolados da SM (dislipidemia, hipertensão, diabetes ou obesidade), 2 por avaliarem preditores de resistência à insulina, 5 por avaliarem componentes do hemograma como preditores de SM; 1 por avaliar pacientes admitidos no hospital, e 2 artigos escritos em chinês. Ainda, após a revisão das referências bibliográficas dos artigos de interesse, dois outros foram incluídos. Ao final, 21 artigos foram analisados nesta revisão (Figura 1).

Dos artigos analisados, 13 abordaram indicadores antropométricos (Tabelas 1 e 2), 7 avaliaram indicadores

Tabela 1 – Estudos que avaliaram indicadores antropométricos como preditores de síndrome metabólica em idosos

Autores e ano de publicação (Ref. n°.)	Cidade, país	Número de participantes	Faixa etária (anos)	Indicadores	Crítérios para diagnóstico de SM
Gharipour et al. 2014 ⁵	Isfahan, Iran	206 homens	71.85±5.44	IMC, CCC*, RCQ e RCE	2 ou mais fatores do NCEP ATPIII sem CC
Liang et al. 2013 ⁷	Cantão, China	4706 mulheres	≥ 50	CC*, RCQ, RCE, IMC	Critério harmonizado para SM
Yan et al. 2014 ⁸	Xangai, China	2092 indivíduos (1121M, 971 H)	≥ 65	CP	Critério harmonizado para SM
Guasch-Ferré et al. 2012 ⁹	Espanha	7447 indivíduos	M: 55-80 W: 60-80	CC*, RCQ, RCE, IMC	Critério harmonizado para SM
Chu et al. 2012 ¹¹	Taipé, Taiwan	2848 M	≥65	CC*, RCQ, RCE, IMC	IDF sem CC
Gharipour et al. 2013 ¹²	Isfahan, Iran	468 indivíduos (232 M; 236 H)	> 60	CC*, IMC, RCQ	NCEP ATPIII
Zeng et al. 2014 ¹³	China	221270 indivíduos (84014 M; 137256 H)	45-79	IMC, CC*, RCE	2 ou mais fatores
Paula et al. 2012 ¹⁴	Viçosa, Brasil	113 M	60-83	IMC, CC, RCQ, SP (Somatório de quatro pregas)	NCEP ATPIII sem CC
Risérus et al. 2010 ¹⁶	Estocolmo, Suécia	4,032 indivíduos (2096 M; 1936 H)	≥ 60	DAS, IMC, CC* e RCQ	Score de risco cardiometabólico
Sharda et al. 2014 ¹⁷	Kota, Índia	400 indivíduos (200 M, 200 H)	60-90	DAS	IDF
Aoi et al. 2014 ¹⁸	Mihara, Japão.	64 M	63.6 ± 7.1	IMC, %GC, CC* e CP	Componentes da SM
Limpawattana et al. 2016 ¹⁹	Khon Kaen, Tailândia	587 indivíduos (386 M, 201 H)	≥ 50	CP	NCEP ATPIII e IDF
Hoebel et al. 2012 ²⁰	Província Noroeste, África do Sul	409 indivíduos (207 M, 202 H)	25-65	CP, CC*	IDF
Liu et al. 2013 ²¹	Pequim, China	1698 indivíduos (593 M; 1689 H)	20-79	IMC, IMG e %GC	NCEP ATPIII

M: mulheres; H: homens; SM: síndrome metabólica; IDF: International Diabetes Federation (Federação Internacional de Diabetes); NCEP ATPIII: National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (Programa Nacional de Educação do Colesterol-Painel de Tratamento do Adulto III); IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCQ: relação cintura-quadril; RCE: relação cintura-estatura; DAS: diâmetro abdominal sagital; CP: circunferência do pescoço; SP: soma de quatro pregas cutâneas; %GC: porcentagem de gordura corporal; IMG: índice de massa gorda.

* ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, perpendicular ao eixo corporal. † na altura do umbigo.

clínicos (PAL, IAV e razões lipídicas) (Tabelas 3 e 4) e um artigo⁷ comparou indicadores antropométricos e razões lipídicas na predição de SM em idosos (por isso, encontra-se citado nas tabelas de indicadores antropométricos e clínicos).

Os critérios do IDF e da NCEP-ATP III foram os mais utilizados para a definição de SM. O mais recente critério harmonizado foi usado em somente 5 artigos.⁷⁻¹⁰

Segundo os critérios harmonizados, a obesidade em si não é um pré-requisito para o diagnóstico de SM, o qual deve ser estabelecido com base na presença de 3 dos 5 fatores de risco (entre os quais a obesidade está incluída).

Indicadores antropométricos

Quatorze estudos relataram indicadores antropométricos como preditores de SM (Tabelas 1 e 2).

Tabela 2 – Pontos de cortes e áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos para determinar a síndrome metabólica em idosos

Autores e ano de publicação (Ref. °.)	Indicadores	Homens				Mulheres			
		AUC (95% CI)	Ponto de corte	SEN (%)	ESP (%)	AUC (95% CI)	Ponto de corte	SEN (%)	ESP (%)
Gharipour et al. 2014 ⁵	CC	0,683 (0,606-0,761)	94,5 cm	64,0	68,0				
	RCQ	0,645 (0,563-0,727)	0,96	6,0	69,0				
	IMC	0,641 (0,561-0,722)	26,65 kg/m ²	48,0	76,0				
	RCE	0,680 (0,602-0,758)	58,66	52,0	79,0				
Liang et al. 2013 ⁷	CC					0,76	79,5 cm	72,7	76,7
	RCQ					0,70	0,86	62,8	72,1
	RCE					0,74	0,53	67,6	72,9
	IMC					0,71	22,47 kg/m ²	64,8	67,3
Yan et al. 2014 ⁸	CP	0,76	> 38 cm	80,0	55,0	0,73	> 35 cm	75,0	67,0
Guasch-Ferré et al. 2012 ⁹	RCE	0,74 (0,72-0,75)							
	CC	0,72 (0,71-0,73)							
	IMC	0,69 (0,68-0,70)							
Chu et al. 2012 ¹¹	RCE					0,66 (0,58-0,74)	0,54	70	70
	CC					0,68 (0,60-0,76)	82,4 cm	75	69
	RCQ					0,63 (0,56-0,71)	0,84	58	72
	IMC					0,58 (0,50-0,68)	24,4 kg/m ²	78	60
Gharipour et al. 2013 ¹²	CC	0,78 (0,70-0,85)	92,0cm	81,4	55,8				
	RCQ	0,76 (0,68-0,83)	0,93	82,9	52,3	Resultados apresentados sem estratificação por sexo			
	IMC	0,77 (0,70-0,84)	28,8 kg/m ²	80,0	61,6				

Continua

Continuação

Zeng et al. 2014 ¹³	IMC	0,640 (0,648-0,666) [*]	24,2 kg/m ² [*]	69,1	54,3	0,637 (0,624-0,650) [*]	23,3 kg/m ²	70,4	49,7
		0,665 (0,654-0,675) [‡]	23,3 kg/m ² [‡]	71,7	52,3	0,665 (0,648-0,682) [‡]	23,5 kg/m ²	65,3	59,9
	CC	0,640 (0,631-0,654) [*]	83,5 cm	74,3	45,8	0,641 (0,628-0,645) [*]	78,5 cm	65,2	55,6
		0,646 (0,636-0,657) [‡]	82,3 cm	74,0	47,3	0,668 (0,651-0,685) [‡]	78,5 cm	70,1	54,7
	RCE	0,645 (0,636-0,654) [*]	0,52	62,3	58,4	0,640 (0,627-0,653) [*]	0,49	76,0	44,5
		0,651 (0,641-0,662) [‡]	0,50	71,9	50,2	0,659 (0,642-0,676) [‡]	0,52	65,2	59,6
Zeng et al. 2014 ¹³	IMC	0,640 (0,648-0,666) [*]	24,2 kg/m ² [*]	69,1	54,3	0,637 (0,624-0,650) [*]	23,3 kg/m ²	70,4	49,7
		0,665 (0,654-0,675) [‡]	23,3 kg/m ² [‡]	71,7	52,3	0,665 (0,648-0,682) [‡]	23,5 kg/m ²	65,3	59,9
	CC	0,640 (0,631-0,654) [*]	83,5 cm	74,3	45,8	0,641 (0,628-0,645) [*]	78,5 cm	65,2	55,6
		0,646 (0,636-0,657) [‡]	82,3 cm	74,0	47,3	0,668 (0,651-0,685) [‡]	78,5 cm	70,1	54,7
	RCE	0,645 (0,636-0,654) [*]	0,52	62,3	58,4	0,640 (0,627-0,653) [*]	0,49	76,0	44,5
		0,651 (0,641-0,662) [‡]	0,50	71,9	50,2	0,659 (0,642-0,676) [‡]	0,52	65,2	59,6
Paula et al. 2012 ¹⁴	CC					0,694 (0,600-0,777)	92,0 cm	80	58,2
	IMC					0,619 (0,523-0,708)	25,4 kg/m ²	66,7	55,1
	RCQ					0,752 (0,662-0,829)	0,98	80	59,2
Risérus et al. 2010 ¹⁶	SP					0,669 (0,574-0,726)	108 mm	66,7	64,3
	DAS	0,80 (0,77-0,82)	22,2 cm			0,77 (0,75-0,80)	20,1 cm		
	CC	0,78 (0,75-0,80)	100 cm			0,77 (0,75-0,80)	88,4 cm		
	RCQ	0,74 (0,71-0,77)	0,97			0,76 (0,74-0,79)	0,82		
Sharda et al. 2014 ¹⁷	IMC	0,78 (0,76-0,81)	27,9 kg/m ²			0,74 (0,72-0,77)	27,6 kg/m ²		
	DAS		> 22 cm	88,0	83,0		> 20 cm	87,0	80,0
	CP	CP foi associada com IMC (r = 0,747, p < 0,0001), %GC (r = 0,715, p < 0,0001), TG (r = 0,276, p = 0,028), redução em HDLc (r = -0,401, p < 0,001) e HbA1c (r = 0,298, p = 0,019), HOMA-R e leptina (r = 0,488, p < 0,001),							
Limpawattana et al. 2016 ¹⁹	CP	0,84 (0,79-0,90) [†]				0,79 (0,75-0,84) [†]			
			> 39 cm [†]	70,89	81,15		> 33 cm [†]	86,54	59,39
Hoebel et al. 2012 ²⁰	CP	0,71 (0,64-0,78) [§]				0,77(0,72-0,82) [§]			
		0,70 (0,50-1,00) [*]	> 35 cm [*]			0,60 (0,40-0,80) [*]	> 35 cm [*]		
		0,70 (0,60-0,90) [†]	> 41 cm [†]			0,80 (0,70-0,90) [†]	> 33 cm [†]		
Liu et al. 2013 ²¹	IMC	0,904 (0,882-0,925)	27,45 kg/m ²	80,6	84,3	0,869 (0,869-0,928)	23,85 kg/m ²	92,7	72,9
	GC	0,883 (0,859-0,908)	23,95%	84,1	7,8	0,855 (0,818-0,892)	31,35%	77,1	81,4
	IMG	0,920 (0,900-0,940)	7,00 kg/m ²	80,2	86,9	0,898 (0,869-0,927)	7,90 kg/m ²	78,9	85,7

AUC: área sob a curva ROC; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; SEN: sensibilidade; ESP: especificidade; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCQ: relação cintura-quadril; RCE: relação cintura-estatura; DAS: diâmetro abdominal sagital; CP: circunferência do pescoço; SP: soma de quatro pregas cutâneas; %GC: porcentagem de gordura corporal; IMG: índice de massa gorda * Grupo de idosos africanos; † Grupo de idosos caucasianos; ‡ Critérios da IDF; § Critérios da NCEP ATP III; * 60:69 anos; † 70-79 anos.

Tabela 3 – Estudos que avaliaram os indicadores clínicos como preditores da síndrome metabólica em idosos

Autores e anos de publicação (Ref. n.º.)	Cidade, país	Número de participantes	Faixa etária (anos)	Indicadores	Critérios para diagnóstico de SM
Liang et al. 2013 ⁷	Cantão, China	4706 M	≥ 50	TG/HDL, HDL/TC, HDL/LDL	Critério harmonizado para SM
Arthur et al. 2012 ¹⁰	Kumasi, Ghana	250 M	20-78	TG/HDL, HDL/TC	Critério harmonizado para SM
Tellechea et al. 2009 ²²	Buenos Aires, Argentina	601 H	18-65	PAL	NCEP ATPIII
Taverna et al. 2011 ²³	Província de Segóvia, Espanha central	768 indivíduos (416 M; 352 H)	36-77	PAL, TG/HDL, TG, CC e IMC	NCEP ATPIII vs. IDF
Chiang & Koo 2012 ²⁴	Taiwan	513 indivíduos (247 M; 266 H)	> 50	PAL, RCE, IMC e CC	Critérios de SM para a população de Taiwan
Ejike 2011 ²⁵	Estado de Abia, Nigéria	40 H	65-84	PAL, IAV, IMC, RCE e RCQ	IDF
Motamed et al. 2015 ²⁶	Amul, Irã	5511 indivíduos (2392 M; 3119 H)	18-90	PAL, CC, IMC, RCE, RCQ	IDF
Amato et al. 2011 ²⁷	Alcamo, Itália	1764 indivíduos (1179 M; 585 H)	16-99	IAV	NCEP ATPIII

M: mulheres; H: homens; SM: síndrome metabólica; IDF: International Diabetes Federation (Federação Internacional de Diabetes); NCEP ATPIII: National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (Programa Nacional de Educação do Colesterol-Painel de Tratamento do Adulto III); PAL: produto de acumulação lipídica; IAV: índice de adiposidade visceral; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCQ: relação cintura-quadril; RCE: relação cintura-estatura; HDLc/TC: HDL- razão entre colesterol e colesterol total; HDL/LDL: HDL- razão entre HDL colesterol e LDL: colesterol; TG/LDL: razão entre triglicerídeos e HDL-colesterol.

Entre os indicadores antropométricos, os mais citados foram IMC, CC e RCQ. Estudos mais recentes analisaram RCE, DAS e CP.

A maioria dos artigos^{5,7,11-13} que avaliaram indicadores antropométricos destacam a CC e a RCE como os melhores preditores de SM em idosos, em comparação ao IMC e RCQ.

Os estudos de Liang et al.⁷ e Guasch-Ferré et al.,⁹ relataram uma AUC maior que 0,70 para CC e RCE para detectar SM, considerando o critério harmonizado para SM. Para mulheres, Liang et al.,⁷ identificaram os pontos de corte de 79,5 cm para CC (SEN: 72,7%; ESP: 76,7%) e 0,53 para RCE (SEN: 67,6%; ESP: 72,9%), com eficiência superior a 70%. Zeng et al.,¹³ avaliando a presença de pelo menos dois componentes da SM e estratificando os resultados por sexo e idade, observaram valores similares de AUCs e pontos de corte para mulheres nas faixas etárias 60-69 e 70-79 anos (Tabela 2).

Entre os indicadores com desempenho insatisfatório, Paula et al.,¹⁴ estabeleceram que o IMC e a soma de quatro

dobras cutâneas foram os parâmetros antropométricos de adiposidade com a menor eficiência para identificar SM.

Outro indicador citado foi DAS, capaz de estimar o excesso de gordura visceral e, por isso, um melhor preditor de risco cardiometabólico em comparação aos indicadores clássicos.¹⁵ Somente dois estudos^{16,17} avaliaram DAS em idosos. Sharda et al.,¹⁷ com o objetivo de identificar os melhores pontos de corte do DAS na predição de SM, sugeriram os pontos de corte de 22 cm para homens e de 20 cm para mulheres, com sensibilidade e especificidade superior a 80% para ambos os sexos. Pontos de corte similares foram encontrados por Risérus et al.,¹⁶ usando um risco cardiometabólico em pacientes idosos.

Em relação à CP, os estudos analisaram seu desempenho em identificar SM e seus componentes isolados. Aoi et al.,¹⁸ mostraram que o aumento na CP está associado com um aumento nos fatores de risco metabólico, tais como resistência à insulina (leptina, HbA1c e HOMA-IR) e perfil lipídico (TG e HDL).

Nos estudos^{8,19,20} que avaliaram a capacidade preditiva da CP, o ponto de corte sugerido pelos autores foram

Tabela 4 – Pontos de corte e áreas sob a curva ROC, sensibilidade e especificidade dos indicadores clínicos para determinar síndrome metabólica em idosos

Autores e anos de publicação (Ref. n°.)	Indicadores	Homens				Mulheres			
		AUC (IC95%)	Ponto de corte	Sen (%)	Esp (%)	AUC (IC95%)	Ponto de corte	Sen (%)	Esp (%)
Amato et al. 2010 ⁴	IAV	0,840 (0,98-1,00)*	1,93	77,0	82,3	Sem estratificação por sexo			
		0,783 (0,73-0,82)§	2,00	68,5	76,0				
Liang et al. 2013 ⁷	TG/HDLc					0,84	0,88	77,7	76,0
	HDLc/TC					0,73	0,73	70,1	64,6
	HDLc/LDLc					0,74	0,68	78,3	65,7
Arthur et al. 2012 ¹⁰	TG/HDLc					0,80 (0,70-0,90)	0,61	87,2	80,0
	HDLc/TC					0,80 (0,70-0,90)	0,34	96,6	83,3
Tellechea et al. 2010 ²²	PAL	0,91 (p<0,05)	53,63	83,0	83,0				
Taverna et al. 2011 ²³		61-70 anos:				61-70 anos:			
		0,89 (0,82-0,97) [†]				0,79 (0,69-0,90) [†]			
		0,84 (0,74-0,93)*	>51,82 [‡]			0,78 (0,67-0,89) ^Δ	>33,28 [‡]		
	PAL	71-77 anos:				71-77 anos:			
		0,89 (0,77-1,01) [†]				0,88 (0,76-0,99) [†]			
		0,91 (0,82-1,00) [†]	> 48,09 [*]			0,85 (0,74-0,99) [*]	> 31,7 [*]		
	CC	61-70 anos:				61-70 anos:			
		0,82 (0,72-0,93) [†]				0,78 (0,68-0,87) [†]			
	IMC	0,85 (0,75-0,95) [†]				0,74 (0,63-0,85) [†]			
Chiang & Koo 2012 ²⁴	PAL	0,916 (0,880-0,953)	31,6	88,0	82,0	0,901 (0,855-0,946)	31,6	66,0	93,0
	RCE	0,827 (0,762-0,892)				0,819 (0,755-0,883)			
	IMC	0,776 (0,709-0,844)				0,793 (0,726-0,859)			
	CC	0,825 (0,760-0,890)				0,817 (0,755-0,879)			
Ejike 2011 ²⁵	PAL	0,937 (p < 0,05)	43,91	100	81,0				
	IAV	0,640	4,44	67,0	84,0				
	IMC	0,793	30,47 kg/m ²	100	73,0				
	RCE	0,905 (p < 0,05)	0,61	100	78,0				
	RCQ	0,635	1,08	67,0	76,0				
Motamed et al. 2015 ²⁶	PAL	0,901 (0,890-0,913)	39,89	86,0	79,6	0,904 (0,892-0,916)	49,71	85,2	82,3
	CC	0,907 (0,897-0,917)				0,782 (0,764-0,801)			
	IMC	0,862 (0,849-0,876)				0,701 (0,680-0,722)			
	RCE	0,878 (0,868-0,889)				0,788 (0,769-0,806)			
	RCQ	0,840 (0,826-0,855)				0,785 (0,766-0,803)			

AUC: área sob a curva ROC; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%; Sen: sensibilidade; Esp: especificidade; PAL: produto da acumulação lipídica; IAV: índice de adiposidade visceral; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCQ: relação cintura-quadril; RCE: relação cintura-estatura; * Critérios da IDF; [†] Critérios da NCEP ATP III; [‡] 52 – 66 anos; [§] ≥ 66 anos

similares, variando entre 35 e 41 cm para homens e 33 e 35 cm para mulheres (Tabela 2). Hoebel et al.,²⁰ observaram que homens brancos apresentaram um ponto de corte maior (41 cm) que homens da raça negra (35 m). Os pontos de corte para mulheres foram similares entre mulheres brancas e negras, apesar do fato de que o ponto de corte não predisseram SM nas mulheres negras, diferente do observado em homens. Limpawattana et al.,¹⁹ e Yan et al.,⁸ apresentaram pontos de corte semelhantes da CP na predição de SM em indivíduos com idade superior a 50 e 65 anos, respectivamente. No entanto, Limpawattana et al.,¹⁹ mostraram uma eficiência superior a 72% do ponto de corte sugerido para homens (SEN: 70,89%; ESP: 81,15%) e mulheres (SEN: 86,54%; ESP: 59,39%).

Um parâmetro que não foi investigado de modo suficiente pelos estudos foi o Índice de Massa Gorda (IMG), que considera a altura do indivíduo na estimativa da gordura corporal. Esse índice parece avaliar, independentemente, a gordura corporal a partir de mudanças na massa livre de gordura. No estudo realizado por Liu et al.,²¹ o IMG foi o parâmetro com a maior AUC, e IMG elevado mostrou valores de razão de chances (odds ratio) significativamente mais altos para SM em comparação a IMG baixo em ambos os sexos. Esses autores sugeriram que um IMG de 7,00 kg/m² para homens e 7,90 kg/m² para mulheres, avaliado por bioimpedância elétrica, pode predizer SM.

Indicadores clínicos

As Tabelas 3 e 4 apresentam as características e resultados, respectivamente, dos oito estudos que avaliaram os indicadores clínicos PAL e IAV e razões lipídicas como preditores de SM segundo critérios do NCEP, IDF e o critério harmonizado.

PAL é um indicador proposto para estimar a concentração de lipídios em adultos, descrito pela primeira vez por Kahn.³ Trata-se de um índice de risco cardiovascular emergente baseado no produto da CC multiplicada pela concentração de triglicerídeos em jejum. O PAL é um marcador de doença cardiovascular confiável em adultos e supera outros preditores do risco, tal como o IMC.³ A maioria dos estudos analisados avaliaram uma população mista, estratificada por sexo e/ou faixa etária. O ponto de corte de PAL sugerido pelos autores²²⁻²⁶ variou de 31,6 a 51,8, com uma diferença entre os sexos (Tabela 4). Entre os homens, a AUC para predizer SM variou de 0,84 a 0,937 e, entre as mulheres,

a área sob a curva ROC mais baixa foi 0,78 e a mais alta 0,904 (Tabela 4).

Taverna et al.,²³ apresentaram uma AUC mais baixa para homens e mulheres na faixa etária de 61 a 70 anos, considerando os critérios do IDF (área sob a curva, AUC: 0,84; IC 95%: 0,74-0,93 para homens e 0,78; IC95%: 0,76-0,99 para mulheres) quando comparada àquela relatada em outros estudos.

Ejike CECC²⁵ investigou o PAL como um preditor de SM em idosos (idade entre 65 e 84 anos); os autores relataram uma AUC de 0,937 ($p = 0,013$) e sugeriram um ponto de corte para PAL de 43,9 (SEM: 100%; ESP: 81%). Tellechea et al.,²² Chiang & Koo²⁴ e Motamed et al.,²⁶ também observaram a alta capacidade preditiva do PAL na identificação de SM (AUC > 0,90). Entre esses estudos, o ponto de corte mais baixo do PAL para identificar SM foi relatado por Chiang & Koo²⁴ (31,6 para ambos os sexos).

O IAV é um modelo matemático empírico, específico por sexo, baseado em uma combinação de medidas antropométricas (CC e IMC) com parâmetros bioquímicos (TG e HDLc), que pode ser um indicador de distribuição e função lipídica.⁴ O estudo Alkam Metabolic Syndrome⁴ introduziu o IAV como um novo marcador de disfunção do tecido adiposo independentemente associado com eventos cardiovasculares, o que não foi observado com CC e IMC. Somente dois estudos investigaram esse indicador na SM.^{25,27} Para Amato et al.,²⁷ um valor de IAV maior que 2,00 (SEM: 68,5% e ESP: 76,0%) para indivíduos com idade superior a 66 anos foi capaz de predizer SM. No entanto, no estudo de Ejike CECC,²⁵ IAV mostrou uma AUC de 0,640, mas sem significância estatística ($p = 0,426$), sugerindo um ponto de corte maior que 4,4, com melhores sensibilidade e especificidade para identificar SM em idosos (SEN: 67% e ESP: 84%).

Dois artigos^{7,10} descreveram resultados das razões lipídicas, com diferentes pontos de cortes entre os estudos. Arthur et al.,¹⁰ observaram que TG/HDL e HDL/CT apresentaram AUC de 0,80 (IC95%: 0,70-0,90) para ambas as razões, sugerindo um ponto de corte de 0,61 (SEN: 87,2% e ESP: 80%) para TG/HDL e 0,34 (SEN: 96,6% e ESP: 83,3%) para HDL/CT, e eficiência superior a 83%.

Discussão

Os indicadores antropométricos que apresentaram melhor desempenho na identificação de SM foram CC e RCE (entre os indicadores clássicos), e CP (entre os

indicadores recentes). Quanto aos parâmetros clínicos, PAL foi o melhor indicador, seguido da razão HDL/CT.

Um ponto importante a ser discutido são os critérios utilizados para definir SM (IDF, NCEP ATPIII e o critério harmonizado), os quais podem justificar a diversidade dos resultados apresentados nesta revisão. Além disso, o uso de diferentes critérios e técnicas de medidas, particularmente em relação à CC, não garante a comparabilidade entre os estudos.

A CC e a RCE foram os melhores parâmetros avaliados,^{5,7,9,13} com a CC apresentando a maior sensibilidade entre os indexes de obesidade. Além disso, observou-se que os pontos de corte da CC sugeridos foram mais baixos que aqueles propostos pelos critérios de definição de SM, indicando que o uso de pontos de cortes não específicos para grupos étnicos e etários pode subestimar a presença de SM, dependendo do critério de classificação utilizado. Contudo, Chu et al.,¹¹ observaram que a CC e a RCE apresentaram resultados semelhantes ao IMC e à RCQ, com uma AUC menor que 0,70 para detectar um mínimo de três critérios de SM em mulheres. Tal divergência pode ser atribuída à idade dos idosos (média de 71,9 anos), com alta prevalência de outras comorbidades além de obesidade, que contribuem para o desenvolvimento da SM. Portanto, a obesidade parece não ser um critério decisivo para a detecção de SM nessa faixa etária.

Outro indicador discutido na literatura é o DAS. Apesar de muitos poucos estudos terem avaliado esse indicador como um preditor de SM, os pontos de corte sugeridos por Risérus et al.,¹⁶ e Sharda et al.,¹⁷ estão de acordo com aqueles apresentados em outros estudos que avaliaram esse parâmetro como preditor de gordura visceral.^{15,28} Apesar de estar relacionado a depósitos de gordura abdominal visceral, o DAS não tem sido amplamente utilizado na prática clínica, já que requer um instrumento de medida específico (caliper abdominal – Holtain, Ltd, Dyfed, Wales, Reino Unido).

A CP também foi avaliada, com pontos de corte similares sugeridos pelos autores,^{8,19,20} o que pode ser explicado pelo fato de essa medida ser pouco afetada por mudanças na composição corporal relacionadas com a idade. A associação entre CP e SM pode estar relacionada com o fato de gordura subcutânea na área do pescoço ser responsável por maior liberação de ácidos graxos livres.¹⁹ Esse excesso de ácidos graxos livres está associado com resistência à insulina, hipertrigliceridemia, lesão vascular e hipertensão, e pode predizer a SM.

Diferenças entre sexos e grupos étnicos foram relatadas no estudo de Hoebel et al.,²⁰ Os autores observaram que um ponto de corte para a CP de 35 cm não foi capaz de predizer SM em mulheres negras, diferentemente do observado em homens, sugerindo o conceito de “obesidade saudável”. No entanto, uma limitação desse estudo foi o fato de os autores considerarem indivíduos com idade entre 46 e 65 como o grupo de idosos e, por esse motivo, esses resultados não podem ser extrapolados a indivíduos com idade maior que 65 anos. De modo geral, os estudos^{8,18-20} sugeriram o uso da CP por ser um parâmetro antropométrico simples e prático, capaz de identificar a SM. Outra vantagem da CP é o fato de o índice não ser afetado durante movimentos respiratórios ou no período pós-prandial.

O IMG foi discutido apenas no estudo de Liu et al.,²¹ Apesar de os autores sugerirem um ponto de corte, vale destacar que não houve estratificação por faixa etária na análise dos dados. Além disso, o estudo foi conduzido na China, em uma amostra menor, de uma população com biótipo brevilinear, o que limita a extrapolação dos resultados a outras populações.

Os estudos analisados nesta revisão mostraram que os pontos de corte para os indicadores de obesidade precisam ser específicos para idosos, com valores mais altos quando comparados a outros grupos, uma vez que a obesidade parece não ser um forte preditor de SM nos idosos.

Em relação aos indicadores clínicos, o PAL foi o parâmetro mais discutido nos estudos. Kahn³ destaca que a CC e níveis de TG tendem a aumentar com a idade, acumulando ao longo do tempo. A partir dessa perspectiva e considerando que o acúmulo de lipídios intensifica consequências cardiometabólicas, o uso do PAL parece ser uma abordagem vantajosa na avaliação de SM e risco cardiovascular.

Houve uma grande variedade nos pontos de cortes para PAL sugeridos nos estudos, o que pode ser justificado pela diversidade étnica, amplas faixas de idade e diferentes critérios utilizados para definir a SM. Ainda, dois estudos^{22,26} não definiram adequadamente a faixa de idade dos idosos. Enquanto Motamed et al.,²⁶ não estratificaram os resultados entre adultos e idosos, Tellechea et al.,²² consideraram como idosos, indivíduos com idade entre 45 e 65 anos. Esses fatos limitam o entendimento do desempenho desse indicador em idosos especificamente.

Apesar de Taverna et al.,²³ relatarem os menores valores da AUC para o PAL em idosos com idade entre 61 e 70 anos em comparação a outros estudos, esses autores mostraram um melhor desempenho do PAL como um preditor de SM

em idosos. Além disso, apesar de resultados satisfatórios terem sido descritos no estudo de Ejike CECC,²⁵ uma pequena amostra (40 homens) foi estudada, o que constituiu uma importante limitação do estudo.

O ponto de corte mais baixo do PAL para prever a SM sugerido por Chiang & Koo²⁴ poderia estar relacionado aos critérios usados para definir a SM e as características físicas da população avaliada. A capacidade do PAL em identificar a SM, comparada a de outros parâmetros, está associada ao fato de esse indicador refletir mudanças anatômicas e fisiológicas associadas à gordura visceral e seu acúmulo.^{22,25} Tal fato indica que o PAL é capaz de identificar o acúmulo de lipídios em excesso, independentemente de como o esteja armazenado.²⁵

Outro indicador clínico relacionado à disfunção do tecido adiposo é o IAV, o qual é calculado a partir de CC, IMC, TG e LDL. Somente dois estudos^{25,27} analisaram seu desempenho e propuseram um ponto de corte para o IAV na identificação de SM. Contudo, os pontos de corte sugeridos divergem entre os autores. Vale ressaltar que três das variáveis em que o IAV se baseia (WC, TG e HDL) também são componentes da SM, o que torna a utilização desse índice nos pacientes com características claras de SM sem fundamento.²⁹

Os estudos^{7,10} que utilizaram as razões lipídicas mostraram que o uso desse indicador isoladamente não é capaz de identificar a SM, particularmente em idosos, e sim identificar fatores de risco cardiovasculares isolados.

Os resultados demonstraram claramente que os indicadores mais sensíveis na predição de SM foram CC, RCE e PAL. Portanto, o uso desses parâmetros pode facilitar a identificação precoce da SM por meio de métodos diagnósticos precisos, de baixo custo, e de fácil aplicação. O uso desses indicadores por profissionais de saúde é importante para otimizar a prevenção e o tratamento da SM, bem como para minimizar suas complicações.

Em resumo, os estudos incluídos na revisão propõem diferentes indicadores na predição de SM. Contudo, os resultados são divergentes quanto aos pontos de corte sugeridos, por estarem associados a diferentes populações, com idade e características étnicas distintas. Mais estudos são necessários para identificar o método mais prático, válido, e adequado para a predição de SM. Ainda, são necessários novos estudos que comparem diferentes indicadores, considerando aspectos específicos como sexo, faixas etárias bem definidas e grupos étnicos.

Diferentes critérios de classificação da SM foram usados, o que torna a comparação entre os estudos difícil e a padronização dos critérios essencial. Além disso, não há consenso sobre o melhor indicador para prever SM

em idosos, e estudos nessa população ainda não escassos. Esses dados afetam o entendimento do desempenho dos indicadores em prever SM nessa população.

A maioria desses estudos apresentam diferenças metodológicas e delineamento dos estudos, bem como limitações inerentes aos estudos observacionais, o que torna difícil a comparação entre resultados e o controle de vieses das populações.

Conclusão

A análise dos estudos incluídos nessa revisão permitiu-nos concluir que a CC, a RCE, e o PAL apresentaram o melhor poder preditivo para SM em idosos dada à forte relação com depósitos de gordura visceral abdominal. No entanto, a discrepância nos valores entre os estudos indica que a prevalência de outras comorbidades, além da obesidade, pode estar contribuindo para o desenvolvimento da SM nessa população. Portanto, os resultados sugerem que a distribuição de gordura abdominal, e não o sobrepeso em si, é um critério fundamental para esse grupo etário. Destaca-se a necessidade de se identificar um método simples que facilite a abordagem e a detecção de alto risco para a SM em idosos, permitindo a prevenção precoce de eventos cardiovasculares.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira CC, Roriz AKC, Ramos LB, Gomes Neto M. Obtenção de dados: Oliveira CC, Costa ED. Análise e interpretação dos dados: Oliveira CC, Roriz AKC, Ramos LB, Gomes Neto M. Análise estatística: Oliveira CC. Obtenção de financiamento: Ramos LB. Redação do manuscrito: Oliveira CC, Costa ED, Gomes Neto M. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira CC, Roriz AKC, Ramos LB, Gomes Neto M.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESB – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (parecer nº 0007/2013).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Carolina Cunha de Oliveira pelo Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Referências

1. Akbulut G, Köksal E, Bilici S, Acar Tek N, Yildiran H, Karadag MG, et al. Metabolic syndrome (MS) in the elderly: A cross sectional survey. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53(3):e263–6.
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato K A, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5.
3. Kahn H. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5(26):10.
4. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920–2.
5. Gharipour M, Sadeghi M, Dianatkah M, Bidmeshgi S, Ahmadi A, Tahri M, et al. The Cut-Off Values of Anthropometric Indices for Identifying Subjects at Risk for Metabolic Syndrome in Iranian Elderly Men. *J Obes*. 2014;2014:1–6.
6. Zhou J, Ge H, Zhu M, Wang L, Chen L, Tan Y, et al. Neck circumference as an independent predictive contributor to cardio-metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:76.
7. Liang H, Chen X, Chen Q, Wang Y, Wu X, Li Y, et al. The metabolic syndrome among postmenopausal women in rural canton: prevalence, associated factors, and the optimal obesity and atherogenic indices. *PLoS One*. 2013;8(9):e74121.
8. Yan Q, Sun D, Li X, Zheng Q, Li L, Gu C, et al. Neck circumference is a valuable tool for identifying metabolic syndrome and obesity in Chinese elder subjects: a community-based study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(1):69–76.
9. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, Corella D, Estruch R, Covas M-I, et al. Waist-to-height ratio and cardiovascular risk factors in elderly individuals at high cardiovascular risk. *PLoS One*. 2012;7(8):e43275.
10. Arthur FKN, Adu-Frimpong M, Osei-Yeboah J, Mensah FO, Owusu L. Prediction of metabolic syndrome among postmenopausal Ghanaian women using obesity and atherogenic markers. *Lipids Health Dis*. 2012;11:101.
11. Chu F-L, Hsu C-H, Jeng C. Low predictability of anthropometric indicators of obesity in metabolic syndrome (MS) risks among elderly women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55(3):718–23.
12. Gharipour M, Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Andalib E, Talaie M, Shafie D, et al. Predictors of metabolic syndrome in the Iranian population: waist circumference, body mass index, or waist to hip ratio? *Cholesterol*. 2013;2013:198384.
13. Zeng Q, He Y, Dong S, Zhao X, Chen Z, Song Z, et al. Optimal cut-off values of BMI, waist circumference and waist:height ratio for defining obesity in Chinese adults. *Br J Nutr*. 2014;112(10):1735–44.
14. Paula HA A, Ribeiro RCL, Rosado LE, Abranches MV, Franceschini S C. Classic anthropometric and body composition indicators can predict risk of metabolic syndrome in the elderly. *Ann Nutr Metab*. 2012;60(4):264–71.
15. Carneiro Roriz AK, Santana Passos LC, Cunha de Oliveira C, Eickemberg M, de Almeida Moreira P, Ramos Sampaio L. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. *Nutr Hosp*. 2014;29(6):1401–7.
16. Risérus U, de Faire U, Berglund L, Hellénus M-L. Sagittal abdominal diameter as a screening tool in clinical research: cut-offs for cardiometabolic risk. *J Obes*. 2010;pii:757939.
17. Sharda M, Nagar D, Soni A. Sagittal abdominal diameter as a predictor of metabolic syndrome in the elderly. *J Indian Acad Geriatr*. 2014 Mar;10:5–9.
18. Aoi S, Miyake T, Harada T, Ishizaki F, Ikeda H, Nitta Y, et al. Neck circumference has possibility as a predictor for metabolic syndrome in postmenopausal women. *Hiroshima J Med Sci*. 2014;63(4):27–32.
19. Limpawattana P, Manjavong M, Sopapong R. Can neck circumference predict metabolic syndrome? An experience from a university community. *Endocr Pract*. 2016;22(1):8–15.
20. Hoebel S, Malan L, de Ridder JH. Determining cut-off values for neck circumference as a measure of the metabolic syndrome amongst a South African cohort: the SABPA study. *Endocrine*. 2012;42(2):335–42.
21. Liu P, Ma F, Lou H, Liu Y. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. *BMC Public Health*. 2013;13:629.
22. Tellechea ML, Aranguren F, Martinez-Larrad MT, Serrano-Rios M, Taverna MJ, Frechtel GD. Ability of lipid accumulation product to identify metabolic syndrome in healthy men from Buenos Aires. *Diabetes Care*. 2009;32(7):e85.
23. Taverna MJ, Martinez-Larrad MT, Frechtel GD, Serrano-Rios M. Lipid accumulation product: a powerful marker of metabolic syndrome in a healthy population. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(4):559–67.
24. Chiang J-K, Koo M. Lipid accumulation product: a simple and accurate index for predicting metabolic syndrome in Taiwanese people aged 50 and over. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:78.
25. Ejike CECC. Lipid accumulation product and waist-to-height ratio are predictors of the metabolic syndrome in a Nigerian male geriatric population. *J Rural Trop Public Health*. 2011;10:101–5.
26. Motamed N, Razmjou S, Hemmasi G, Maadi M, Zamani F. Lipid accumulation product and metabolic syndrome: a population-based study in northern Iran, Amol. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(4):375–82.
27. Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis*. 2011;10:183.
28. Roriz AKC, de Oliveira CC, Moreira PA, Eickemberg M, Medeiros JMB, Sampaio LR. Methods of predicting visceral fat in Brazilian adults and older adults: a comparison between anthropometry and computerized tomography. *Arch Latinoam Nutr*. 2011;61(1):5–12.
29. Amato MC, Giordano C. Clinical indications and proper use of the Visceral Adiposity Index. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(8):e31–2.

PONTO DE VISTA

Função Endotelial e Insuficiência Cardíaca. Começo ou Fim de Uma Disfunção Prestes a Surgir

Detailing Peripheral Arterial Tonometry in Heart Failure. An Endothelial Function Evaluation

Aline Cristina Tavares,^{1,2,3} Edimar Alcides Bocchi,¹ Guilherme Veiga Guimarães¹

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP),¹ Instituto do Câncer do Estado de São Paulo,² Hospital Sírio-Libanês,³ São Paulo, SP – Brasil

Introdução

O endotélio regula a função cardíaca e o tônus vasomotor, ajusta a permeabilidade vascular, preserva a fluidez sanguínea, desempenhando um papel importante na homeostase cardiovascular.^{1,2} Em adultos com insuficiência cardíaca (IC), a severidade da disfunção endotelial está relacionada à disfunção diastólica,^{3,4} aumento do risco cardiovascular,⁵⁻¹⁰ insuficiência cardíaca,^{11,12} incapacidade de praticar exercícios,¹³ gravidade dos sintomas cardiovasculares,^{6,7,10,14,15} eventos cardiovasculares,¹⁶ transplante cardíaco e óbito.^{17,18}

Embora o endotélio encontre-se na interface entre os fatores cardiovasculares circundantes e os tecidos dos órgãos subjacentes, as disfunções cardiovasculares e endoteliais periféricas não se encontram totalmente relacionadas até o momento.¹⁸⁻²⁰ A avaliação da função endotelial aparece como um fator coadjuvante tentador para a estratificação do risco cardiovascular¹⁶ e a compreensão desse assunto pode ajudar a promover uma abordagem mais ágil e melhorar a triagem no campo das cardiomiopatias na prática clínica diária, o que justifica a importância deste artigo.

O objetivo deste estudo foi realizar uma interpretação do desenvolvimento da função endotelial em pacientes com IC.

Palavras-chave

Endotélio / fisiopatologia, Insuficiência Cardíaca, Volume Sistólico, Óxido Nítrico.

Métodos

Diferentes bases de dados (PubMed e Medline) foram pesquisadas para identificar as características sobre a avaliação da função endotelial nas circulações coronária e periférica como uma forma de explicar melhor a relação entre a disfunção endotelial e a insuficiência cardíaca.

Resultados

A insuficiência cardíaca representa a incapacidade do coração de realizar débito cardíaco suficiente para satisfazer todas as demandas,^{3,20,21} seja com fração de ejeção preservada ou não.^{8,16}

Há diversos possíveis mecanismos pelos quais a disfunção endotelial pode contribuir para a progressão da doença em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Pacientes adultos com IC enquadrados na classe funcional II-III da New York Heart Association (NYHA) e com disfunção endotelial mais grave teriam maior incidência de hospitalização devido à descompensação da IC, transplante cardíaco ou óbito, devido a causas cardíacas em seguimento de um ano em comparação com aqueles com relaxamento dependente do endotélio relativamente preservado.¹⁷

No entanto, pode ser uma disfunção de ciclo e não se sabe se a disfunção endotelial é a causa ou a consequência da insuficiência cardíaca (Figura 1).⁷⁻⁴⁴

Alterações na disponibilidade de óxido nítrico (ON) derivado do endotélio contribuem para essa resposta vasodilatadora anormal a estímulos fisiológicos^{7,17,20} na insuficiência cardíaca, tanto na circulação coronária quanto na periférica.^{13,14,23-28}

Correspondência: Aline Cristina Tavares

Rua Londrina, 658. CEP: 09181-160, Vila Linda, Santo André, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: alinet84@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170051

Artigo recebido em 17/06/2016; revisado em 15/08/2016; aceito em 24/02/2017.

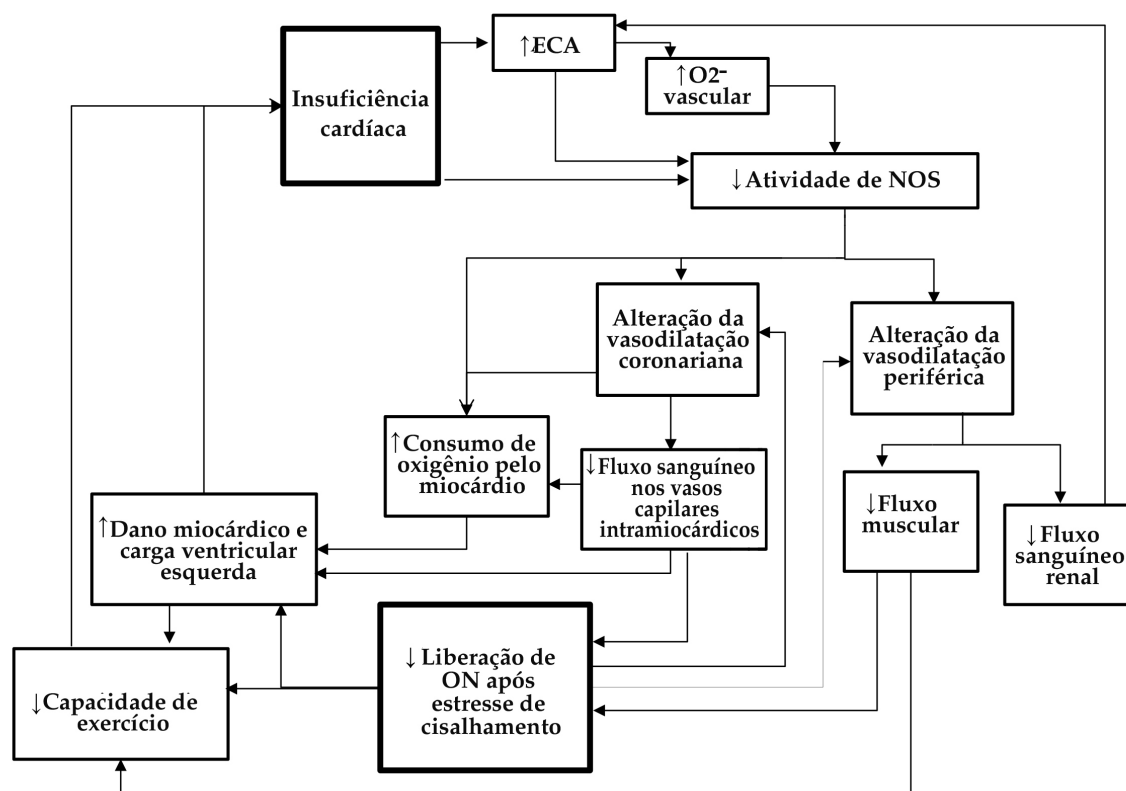


Figura 1 – Representação do ciclo de disfunção entre a insuficiência cardíaca e a disfunção endotelial

↑ aumento; ↓ diminuição; ECA: enzima conversora da angiotensina; O₂ - O₂-radical; NOS: enzima óxido nítrico-sintase; ON: óxido nítrico.

Sobre essa questão, é interessante observar também que um polimorfismo comum da sintase endotelial de óxido nítrico (eNOS) mostra aumento da resposta vasoconstritora,^{14,24,29} que pode estar associada à diminuição da atividade da sintase de óxido nítrico (NOS). Esse polimorfismo está associado à piora da sobrevida livre de eventos e desfechos clínicos que refletem a progressão da doença em pacientes com insuficiência cardíaca.³⁰⁻³²

Portanto, a disfunção endotelial pode contribuir sistemicamente para o tônus simpático,³³⁻³⁷ o que contribui para a intolerância ao exercício,^{14,26,40} redução da densidade capilar do músculo cardíaco,³⁸ alteração da perfusão miocárdica,^{14,39} inibição da contratilidade miocárdica,⁴⁰ alteração do consumo de oxigênio pelo miocárdio,⁴⁰ alteração do relaxamento ventricular esquerdo na hipertrofia de sobrecarga de pressão,⁴¹ pós-carga cardíaca aumentada,^{14,22,25-27} remodelação ventricular esquerda na IC,^{14,29,31,42,43} e elevação adicional do dano miocárdico.^{14,25,27,28,31,38,43,44}

Estudos experimentais e clínicos têm fornecido novos dados sobre os mecanismos de aspectos específicos da função endotelial. Portanto, um possível mecanismo da disfunção endotelial é a alteração dos mecanismos de sinalização envolvidos na ativação da eNOS.⁴⁵

Algumas abordagens inovadoras em pacientes com polimorfismos ou mutações genéticas que podem desempenhar um papel patogênico na disfunção endotelial investigam a relação entre fatores genéticos associados à função endotelial e o desenvolvimento de alterações cardíacas.⁴⁵⁻⁴⁸

O polimorfismo do gene ecNOS a/b e o polimorfismo C242T p22^{phox} do dinucleótido de β-nicotinamida e adenina/fosfato de dinucleótido de β-nicotinamida e adenina (NADH/NADPH) oxidase estão significativamente associados ao desenvolvimento de DAC.^{45,46} No que diz respeito a esse assunto, os seguintes fatores reduzem a biodisponibilidade de

ON: polimorfismos genéticos da eNOS,⁴⁷ regulação positiva da matriz metaloproteinase-2,⁴⁹ e níveis elevados de dimetilarginina, que é um antagonista competitivo da sintase endotelial de óxido nítrico (eNOS). Alguns estudos também reportam a regulação positiva do microRNA 217, deacetilase NAD-dependente, como sendo responsável pela alteração endotelial e diminuição da atividade da eNOS.⁴⁶⁻⁵⁰

Outros fatores que também podem prejudicar a função endotelial, como a ativação da resposta ao estresse do retículo endoplasmático (RE).⁵¹ alto estado pró-inflamatório, citocinas inflamatórias, tais como a

E-selectina e P-selectina,⁵²⁻⁵⁵ sobre-expressão do fator α de necrose tumoral, interleucina,⁶ altos níveis de inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1),⁵⁶ aumento da massa de tecido adiposo, redução dos níveis de adiponina e redução dos níveis teciduais de 5-metiltetraidrofolato (5-MTHF)⁵⁶⁻⁵⁷, estão correlacionados com insuficiência na vasodilatação endotélio-dependente.

Portanto, a disfunção endotelial é influenciada por diversos mecanismos correlatos, que promovem uma melhor compreensão do tema e também melhoram sua contribuição no campo cardiovascular (Figura 2).

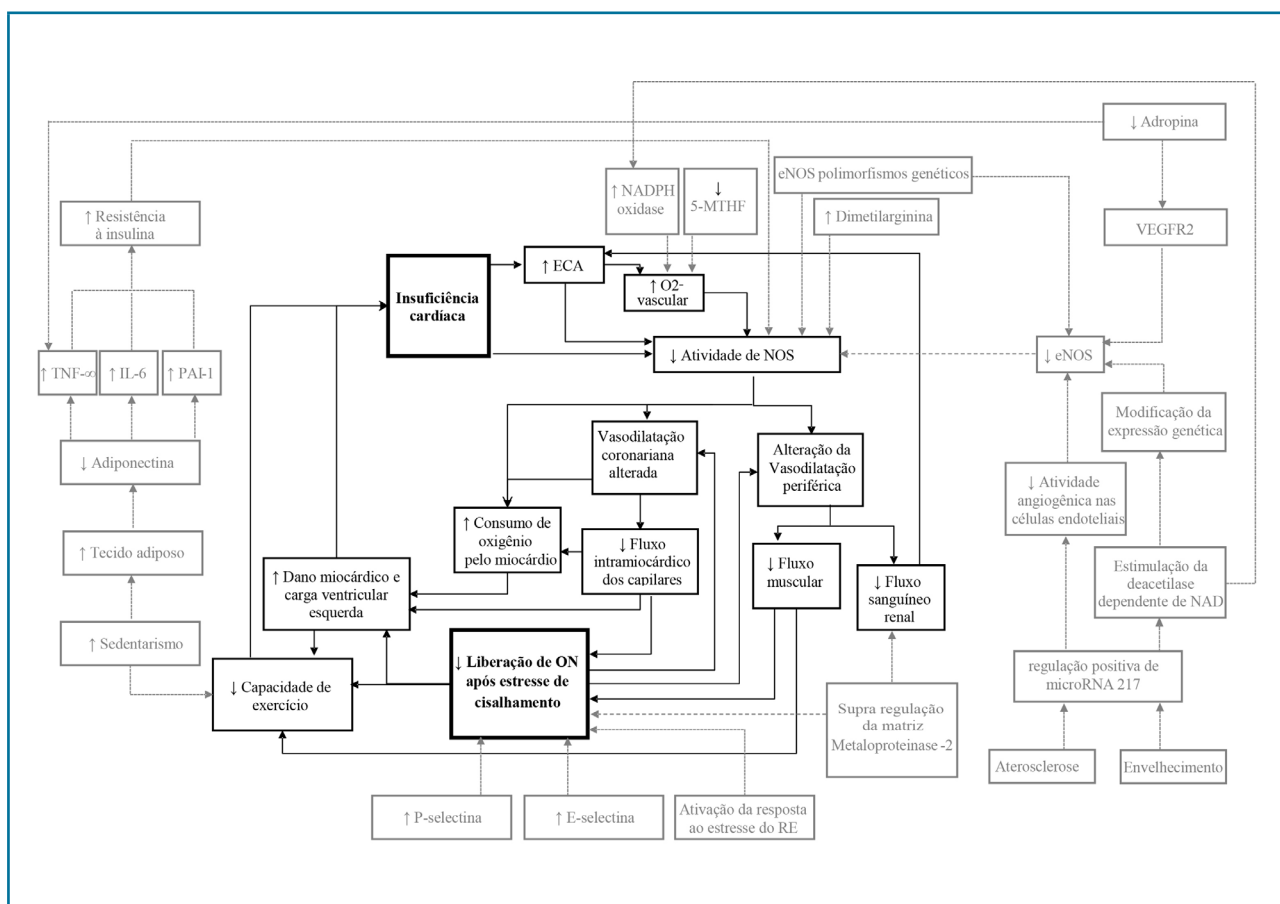


Figura 2 – Representação da disfunção do ciclo entre insuficiência cardíaca e disfunção endotelial com influências genéticas e outras influências
 ↑ aumento; ↓ redução; 5-MTHF: 5-metiltetraidrofolato; ECA: enzima conversora da angiotensina; O₂ - O₂-radical; eNOS: sintase endotelial de óxido nítrico; RE: retículo endoplasmático; IL-6: interleucina 6; ON: óxido nítrico; PAI-1: inibidor do ativador de plasminogênio 1; TNF- α : fator de necrose tumoral α ; VEGFR2: receptor-2 do fator de crescimento endotelial vascular; NOS: enzima óxido nítrico-sintase; NADPH: fosfato de dinucleótido de β -nicotinamida eadenina.

Conclusão

Baixa resposta endotelial ao fluxo sanguíneo contribui para a disfunção cardíaca. O contrário também ocorre,

envolvendo a disfunção cardíaca como início da alteração endotelial. Portanto, pode-se ter o envolvimento de uma disfunção de ciclo tanto nas alterações centrais quanto nas periféricas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Tavares AC, Guimarães GV. Obtenção de dados: Tavares AC, Guimarães GV. Análise e interpretação dos dados: Tavares AC, Bocchi EA. Redação do manuscrito: Tavares AC, Guimarães GV. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Tavares AC, Bocchi EA, Guimarães GV. Confecção de Figuras: Tavares AC.

Referências

- Brutsaert DL. Cardiac endothelial-myocardial signaling: its role in cardiac growth, contractile performance, and rhythmicity. *Physiol Rev.* 2003;83(1):59–115.
- Marti CN, Gheorghiade M, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulos VV, Quyyumi AA, Butler J. Endothelial Dysfunction, Arterial Stiffness, and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(16):1455–69.
- Mesquita ET, Socrates J, Rassi S, Villacorta H, Mady C. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2004; 82(4):494-500.
- Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation.* 2002;105(5):546-9.
- O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens.* 1999; 17(1):1-4.
- Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(5):1235-41.
- Pena AS, Wiltshire E, MacKenzie K, Gent R, Piotto L, Hirte C. Vascular endothelial and smooth muscle function relates to body mass index and glucose in obese and nonobese children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4467-71.
- Aggoun Y, Farpour-Lambert NJ, Marchand LM, Golay E, Maggio AB, Beghetti M. Impaired endothelial and smooth muscle functions and arterial stiffness appear before puberty in obese children and are associated with elevated ambulatory blood pressure. *Eur Heart J.* 2008;29(6):792-9.
- Tavares AC, Bocchi EA, Guimarães GV (2012) Endothelial function in pre-pubertal children at risk of developing cardiomyopathy: a new frontier. *Clinics.* 2011;67(3):273-8.
- Anderson TJ. Arterial stiffness or endothelial dysfunction as a surrogate marker of vascular risk. *Can J Cardiol.* 2006;22(Suppl B):72B-80B.
- Carolyn SP, Lam MBBS, Dirk L, Brutsaert. Endothelial dysfunction. A pathophysiologic factor in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(18):1787-9.
- Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, Vita JA. The Clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1149-60.
- Bauersachs J, Widder JD. Endothelial dysfunction in heart failure. *Pharmacol Reports.* 2008;60(1):119-26.
- Maxwell AJ, Schauble E, Bernstein D, Cooke JP. Limb blood flow during exercise is dependent on nitric oxide. *Circulation.* 1998;98(4):369-74.
- Nichols WW, Denardo SJ, Wilkinson IB, McEniery CM, Cockcroft J, O'Rourke MF. Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform. *J Clin Hypertens.* 2008;10(4): 295-303.
- Akiyama E, Sugiyama S, Matsuzawa Y. Incremental prognostic significance of peripheral endothelial dysfunction in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(18):1778-86.
- Fischer D, Rossa S, Landmesser U, Spiekermann S, Engberding N, Hornig B, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur Heart J.* 2005;26(1):65-9.
- Nurnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schafers RF. Schafers Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2002;20(12):2407-14.
- Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, Boutouyrie P, Giannattasio G, Hayoz D. Expert consensus document on arterial stiffness. Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588-605.
- Dutra OP, Besser HW, Tridapalli H, Leiria TL, Afiune Neto A, Simão AF; Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Brazilian guideline for severe heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2006;72(2):223-32.
- Dod HS, Bhardwaj R, Sajja V, Weidner G, Hobbs GR, Konat GW, et al. Effect of Intensive Lifestyle Changes on Endothelial Function and on Inflammatory Markers of Atherosclerosis. *J Cardiol.* 2010;105(3):362-7.
- Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie J, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA.* 2006;296(15):1867-76.
- Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation.* 2000;101(16):1899-906.
- Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1998;98(24):2709-15.
- Buus NH, Bottcher M, Hermansen F, Sander M, Nielsen TT, Mulvany MJ. Influence of nitric oxide synthase and adrenergic inhibition on adenosine-induced myocardial hyperemia. *Circulation.* 2001;104(19):2305-10.
- Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1996;93(2):210-4.
- Neglia D, Parodi O, Gallopin M, Sambucetti G, Giorgetti A, Pratali L, et al. Myocardial blood flow response to pacing tachycardia and to dipyridamole infusion in patients with dilated cardiomyopathy without overt heart failure. A quantitative assessment by positron emission tomography. *Circulation.* 1995;92(4):796-804.
- Bassenge E. Endothelial function in different organs. *Prog Cardiovasc Dis.* 1996;39(3):209-28.
- Murohara T, Asahara T, Silver M, Bauters C, Masuda H, Kalka C, et al. Nitric oxide synthase modulates angiogenesis in response to tissue ischemia. *J. Clin Invest.* 1998;101(11):2567-78.
- Mc Namara DM, Holubkov R, Postava L, Ramani R, Janosko K, Mathier M, et al. Effect of the Asp298 variant of endothelial nitric oxide synthase on survival for patients with congestive heart failure. *Circulation.* 2003;107(12):1598-602.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação

31. Jones SP, Greer JJM, van Haperen R, Duncker DJ, de Crom R, Lefer DJ. Endothelial nitric oxide synthase overexpression attenuates congestive heart failure in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(8):4891–6.
32. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev*. 1991;43(2):109–42.
33. Boutouyrie P, Lacolley P, Girerd X, Beck L, Safar M, Laurent S. Sympathetic activation decreases medium-sized arterial compliance in humans. *Am J Physiol*. 1994;267(4 Pt 2):H1368–76.
34. Lepori M, Sartori C, Duplain H, Nicod P, Scherrer U. Interaction between cholinergic and nitrgic vasodilation: a novel mechanism of blood pressure control. *Cardiovasc Res*. 2001;51(4):767–72.
35. Rajagopalan S, Kurz S, Munzel T, Tarpey M, Freeman BA, Griending KK, et al. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. *J Clin Invest*. 1996;97(8):1916–23.
36. Takeda Y, Miyamori I, Yoneda T, Hatakeyama H, Inaba S, Furukawa K, et al. Regulation of aldosterone synthase in human vascular endothelial cells by angiotensin II and adrenocorticotropin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(8):2797–800.
37. Farquharson CA, Struthers AD. Aldosterone induces acute endothelial dysfunction in vivo in humans: evidence for an aldosterone-induced vasculopathy. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103(4):425–31.
38. Giordano FJ, Gerber HP, Williams SP, Van Bruggen N, Bunting S, Ruiz-Lozano P, et al. A cardiac myocyte vascular endothelial growth factor paracrine pathway is required to maintain cardiac function. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98(10):5780–5.
39. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol*. 2000;525(Pt 1):263–70.
40. Haywood GA, Tsao PS, von der Leyen HE, Mann MJ, Keeling PJ, Trindade PT, et al. Expression of inducible nitric oxide synthase in human heart failure. *Circulation*. 1996;93(6):1087–94.
41. Ichiki T, Usui M, Kato M, Funakoshi Y, Ito K, Egashira K, et al. Downregulation of angiotensin II type 1 receptor gene transcription by nitric oxide. *Hypertension*. 1998;31(1 Pt 2):342–8.
42. MacCarthy PA, Shah AM. Impaired endothelium-dependent regulation of ventricular relaxation in pressure-overload cardiac hypertrophy. *Circulation*. 2000;101(15):1854–60.
43. Hughes AD, Parker KH. Forward and backward waves in the arterial system: impedance or wave intensity analysis. *Med Biol Eng Comput*. 2009;47(2):207–10.
44. Scherrer-Crosbie M, Ullrich R, Bloch KD, Nakajima H, Nasseri B, Aretz HT, et al. Endothelial nitric oxide synthase limits left ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Circulation*. 2001;104(11):1286–91.
45. Lee WH, Hwang TH, Oh GT, Kwon SU, Choi YH, Park JE. Genetic factors associated with endothelial dysfunction affect the early onset of coronary artery disease in Korean males. *Vasc Med*. 2001;6(2):103–8.
46. da Silva CG, Specht A, Wegiel B, Ferran C, Kaczmarek E. Mechanism of purinergic activation of endothelial nitric oxide synthase in endothelial cells. *Circulation*. 2009;119(6):871–9.
47. Menghini R, Casagrande V, Cardellini M, Martelli E, Terrinoni A, Amati F, et al. MicroRNA 217 modulates endothelial cell senescence via silent information regulator 1. *Circulation*. 2009;120(15):1524–32.
48. Violi F, Sanguigni V, Carnevale R, Plebani A, Rossi P, Finocchi A, et al. Hereditary deficiency of gp91(phox) is associated with enhanced arterial dilatation: results of a multicenter study. *Circulation*. 2009;120(16):1616–22.
49. Ray R, Shah AM. NADPH oxidase and endothelial cell function. *Clin Sci (Lond)*. 2005 Sep;109(3):217–26.
50. Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes, ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(2):304–12.
51. Hummasti S, Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress and inflammation in obesity and diabetes. *Circ Res*. 2010;107(5):579–91.
52. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation*. 2004;109(29 Suppl 1):IV6–19.
53. Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, Smith LC, Davis CE, Gotto AM Jr, et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation*. 1997;96(12):4219–25.
54. Ridker PM, Hennekens CH, Roitman-Johnson B, Stampfer MJ, Allen J. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet*. 1998;351(9096):88–92.
55. Vaughan DE. PAI-1 and atherothrombosis. *J Thromb Haemost*. 2005;3(8):1878–83.
56. Lovren F, Pan Y, Quan A, Singh KK, Shukla PC, Gupta M, et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function. *Circulation*. 2010;122(11 Suppl):S185–S192.
57. Antoniadou C, Shirodaria C, Leeson P, Baarholm OA, Van Assche T, Cunningham C, et al. MTHFR 677 C_T polymorphism reveals functional importance for 5-methyltetrahydrofolate, not homocysteine, in regulation of vascular redox state and endothelial function in human atherosclerosis. *Circulation*. 2009;119(18):2507–15.



Tenha as fichas de seus pacientes sempre com você

- ✓ Otimiza o consultório e organiza a agenda do médico
- ✓ Armazenamento dos dados em rede e na nuvem
- ✓ Velocidade na consulta das informações

**Gratuito para
associados
adimplentes**



WWW.CONSULTORIODIGITAL.COM.BR

RELATO DE CASO

Memória Cardíaca, um Diagnóstico Esquecido

Cardiac Memory, an Underdiagnosed Condition

Margarida Oliveira, Olga Azevedo, Lucy Calvo, Bebiana Faria, Sílvia Ribeiro, António Lourenço

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Creixomil – Portugal

Introdução

A memória cardíaca, também conhecida como fenômeno de Chatterjee, é uma entidade conhecida, porém não comumente reconhecida na qual a repolarização do miocárdio se altera após alterações na ativação ventricular, como no caso de marca-passos artificiais, bloqueio intermitente do ramo esquerdo, extrassístoles ventriculares, pré-excitação ventricular ou episódios de taquicardia.¹ Esse fenômeno se caracteriza por alterações persistentes, porém reversíveis, da onda T no eletrocardiograma (ECG) de superfície, induzidas por um padrão de ativação elétrica anormal. A extensão e a direção do desvio da onda T dependem da duração e direção da ativação elétrica anormal, podendo persistir por diversas semanas. Rosenbaum et al.² observaram que alterações do vetor QRS “se assemelhavam” à onda T. A fisiopatologia subjacente da memória cardíaca ainda é complexa e encontra-se em evolução, porém foram relatadas alterações na corrente transitória de efluxo de potássio — Ito1 — e alterações no estado de fosforilação da proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMPc (CREB).³

Embora pareça que a memória cardíaca seja um achado fisiopatológico relativamente benigno, ela pode levar a investigações diagnósticas invasivas e desnecessárias caso não seja reconhecida.

Relatamos o caso de um paciente que apresenta inversão da onda T profunda após implante de marca-passo cardíaco.

Palavras-chave

Eletrocardiografia, Marca-Passo. Pré-Excitação Tipo Mahaim, Sistema de Condução Cardíaco. Contração Miocárdica/fisiopatologia.

Relato do caso

Relatamos o caso de uma mulher de 71 anos de idade, com histórico de hipertensão, hiperlipidemia e obesidade, internada no serviço de cardiologia apresentando síncope. O ECG mostrou bloqueio atrioventricular avançado e ritmo de escape ventricular estreito com frequência cardíaca de 35 batimentos/minuto, sem evidência de isquemia ou repolarização alterada (Figura 1).

O ecocardiograma transtorácico mostrou massa e função ventricular esquerda normais, sem alterações valvares significativas. Foram descartadas causas metabólicas para bloqueio atrioventricular. Marca-passo de dupla câmara foi implantado sem complicações e a paciente recebeu alta assintomática quatro dias após a internação.

Realizou-se consulta cardiológica de seguimento, bem como consulta de rotina para verificar o estado do marca-passo. Quatro meses após o implante do dispositivo, a análise do marca-passo revelou fibrilação atrial paroxística não conhecida anteriormente. ECG de 12 derivações revelou ritmo sinusal e inversão da onda T nas derivações DII, DIII e aVF e V3 a V6 (Figura 2).

A paciente encontrava-se completamente assintomática e não alterou nenhum de seus medicamentos de uso contínuo: lisinopril, atorvastatina e omeprazol. A hipertensão foi controlada com medicação e os exames cardiopulmonares e neurológicos foram normais. Repetiu-se o ecocardiograma transtorácico, que mostrou resultados semelhantes ao ecocardiograma realizado antes do implante de marca-passo, massa e função ventriculares esquerdas normais, ausência de alterações valvares, ausência de derrame pericárdico e correta colocação dos eletrodos de marca-passo. A paciente também foi submetida a ecocardiograma de estresse farmacológico, que se mostrou negativo para isquemia miocárdica. Com base nesse cenário clínico, concluiu-se memória cardíaca como diagnóstico final.

Correspondência: Margarida Oliveira

Rua dos Cuteleiros, 114. Código Postal: 4835-044, Guimarães – Portugal
E-mail: margaridaramadaoliveira@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170048

Artigo recebido em 01/11/2016; revisado em 31/01/2017; aceito em 25/02/2017.

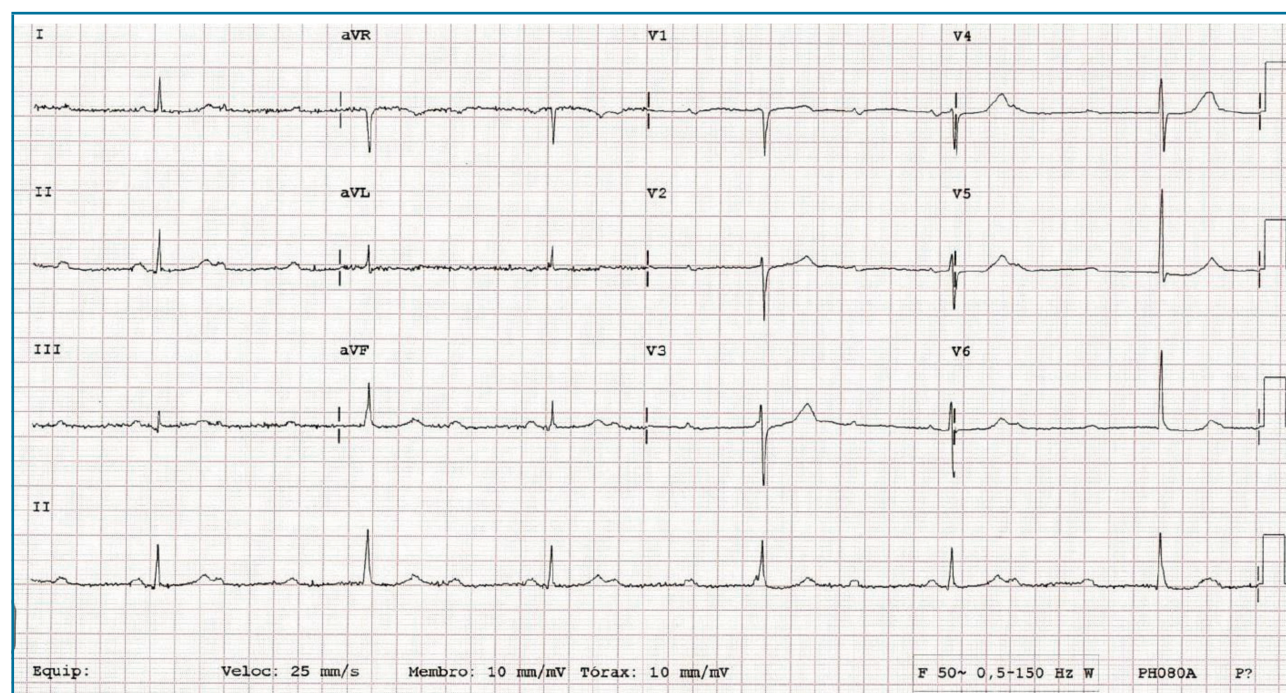


Figura 1 – Eletrocardiograma mostrando bloqueio atrioventricular avançado na admissão hospitalar

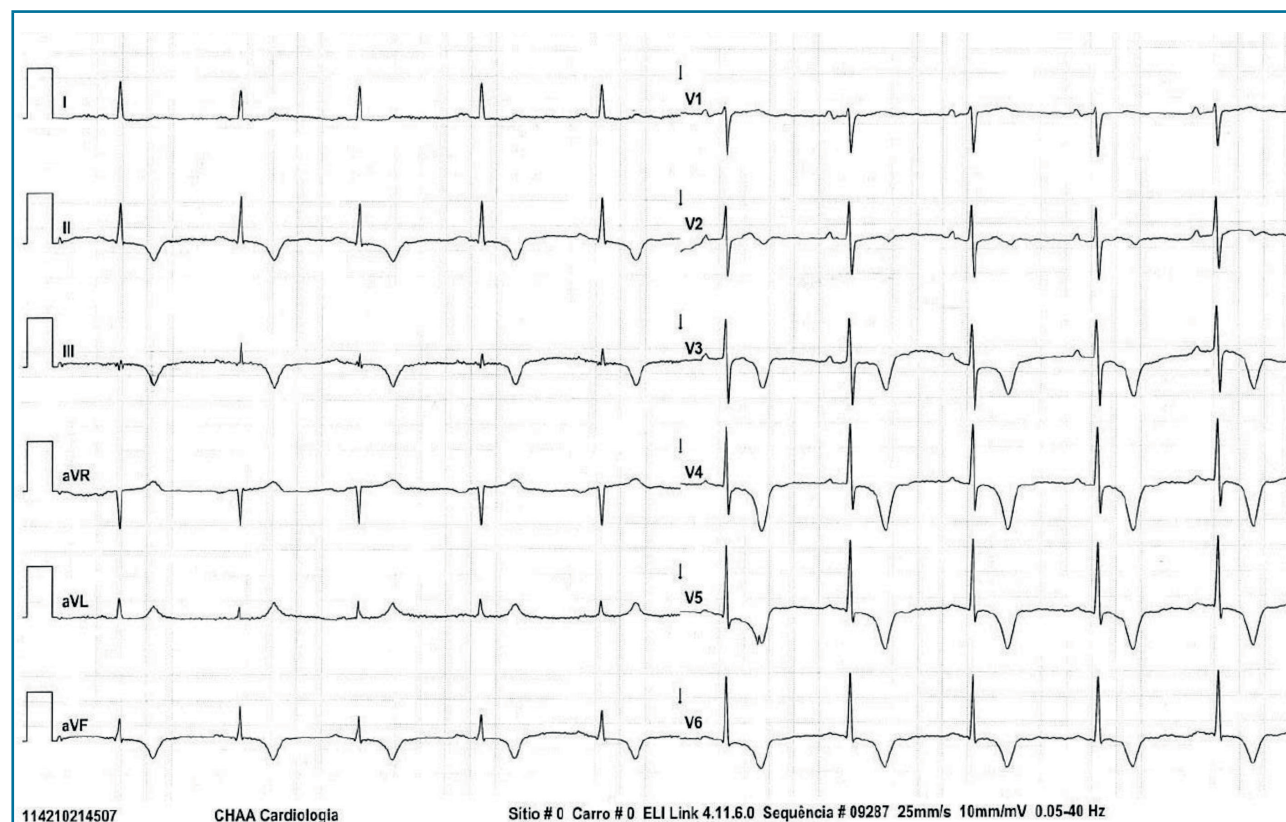


Figura 2 – Eletrocardiograma com inversão de onda T nas derivações DII, DIII e aVF e V3 a V6 no seguimento após implante de marca-passo

Discussão

A memória cardíaca é um quadro pouco diagnosticado e os médicos devem estar cientes desse diagnóstico para evitar exames, internações hospitalares e custos com saúde desnecessários. Nosso caso clínico promove uma conscientização sobre esse diagnóstico entre os médicos.

O diagnóstico de memória cardíaca se baseia na definição do fenômeno em si. Trata-se de um diagnóstico de exclusão, quando o paciente apresenta novas alterações de ondas T após um período de ativação elétrica anormal, uma vez tendo sido descartadas outras causas de alterações na repolarização. Relata-se também que a combinação de (a) onda T positiva na derivação aVL, (b) onda T positiva ou isoeletrica na derivação I, e (c) tensão máxima de inversão da onda T em derivações precordiais mais elevadas que na derivação III tem estado associada a uma sensibilidade de 92% e especificidade de 100% para o diagnóstico de memória cardíaca.⁴ Quando possível, é de grande valia a documentação da normalização das alterações de repolarização.

É essencial que sejam descartadas outras causas para a inversão da onda T para o diagnóstico de memória cardíaca. Existem diversas causas para a inversão da onda T: isquemia miocárdica, eventos intracranianos, hipertrofia ventricular esquerda, pericardite, embolia pulmonar, contusão miocárdica, prolapso da válvula mitral, miocardite, hipertrofia do septo apical, medicamentos etc. A isquemia miocárdica é um dos diagnósticos mais graves e preocupantes a serem descartados. Exige anamnese clínica cuidadosa e focada, além de teste diagnóstico de isquemia, em alguns casos, e até mesmo um método diagnóstico invasivo. Também é importante descartar hemorragia intracraniana através da realização de testes neurológicos e, quando ainda houver dúvidas, tomografia computadorizada (TC) do crânio. O ecocardiograma também pode ajudar a descartar alterações da motilidade regional da parede, hipertrofia, prolapso da válvula mitral, líquido pericárdico comumente presente na pericardite e repercussão cardíaca de uma embolia pulmonar significativa. Também é importante rever todos os medicamentos que o paciente vem tomando, principalmente medicamentos antiarrítmicos que podem alterar a repolarização cardíaca.

No nosso caso clínico, histórico clínico e exame físico completo, incluindo exames neurológicos, nos permitiu descartar diversas causas para a nova inversão da onda T, nomeadamente síndrome coronariana aguda, miocardite

aguda, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, estado de mal epiléptico ou medicamentos. A paciente também apresentou sinais ao ECG que apontavam para o diagnóstico de memória cardíaca (Figura 2). O ecocardiograma também nos permitiu descartar diversas causas de inversão da onda T, tais como disfunção ventricular esquerda, alterações da motilidade regional da parede devido a infarto do miocárdio ou miocardite, hipertrofia ventricular esquerda ou efusão pericárdica. Considerando a idade do paciente e a coexistência de fatores de risco cardiovascular, decidimos realizar um ecocardiograma de estresse farmacológico para descartar doença arterial coronariana. Após resultado negativo ao ecocardiograma de estresse, demos o diagnóstico de memória cardíaca.⁴

A memória cardíaca foi reconhecida pela primeira vez em 1940, mas foi nomeada e estudada em 1982 por Rosenbaum et al.² A remodelagem eletrofisiológica após a alteração da ativação se caracteriza por alterações distintas na região proximal (ativada precocemente) versus distal (ativada tardiamente) em relação ao local da alteração da ativação. Durante a ativação ventricular por marca-passo artificial, por exemplo, há alteração na duração do potencial de ação nas regiões miocárdicas ativadas precocemente (prolongamento leve) e tardiamente (prolongamento significativo). Consequentemente, ocorre remodelagem do potencial de ação regionalmente heterogêneo, o que aumenta os gradientes de repolarização regionais. Isso altera a direção do vetor de repolarização subjacente à base eletrofisiológica da memória da onda T(5). Diversos mecanismos têm sido propostos como sendo subjacentes ao desenvolvimento de memória cardíaca: expressão alterada da corrente transitória de efluxo de potássio, sinalização mediada pelo receptor da angiotensina II e, mais recentemente, alterações induzidas por deformação mecânica no potencial de ação.

A despeito de crenças iniciais de que a memória cardíaca era benigna, têm-se discutido algumas consequências prejudiciais das alterações da ativação ventricular, como piora da função mecânica⁵ e aumento da susceptibilidade a arritmias.⁶ Além disso, a memória cardíaca também pode ser responsável por pacientes submetidos a exames diagnósticos invasivos que desnecessariamente colocam os pacientes em risco.

A colocação de marca-passo é uma área em evolução na cardiologia, portanto estamos apenas começando a entender as consequências fisiopatológicas do implante desses dispositivos. Os cardiologistas devem

definitivamente estar cientes da memória cardíaca e ter a capacidade de levantar essa suspeita quando indicado, evitando propedêuticas diagnósticas desnecessárias.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira M, Azevedo O, Ribeiro S. Obtenção de dados: Oliveira M, Calvo L, Ribeiro S. Redação do manuscrito: Oliveira M, Calvo L, Faria B. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Azevedo O, Faria B, Ribeiro S, Lourenço A.

Referências

1. Katz AM. T wave 'memory': possible causal relationship to stress-induced changes in cardiac ion channels? J Cardiovasc Electrophysiol. 1992;3(2):150-9.
2. Rosenbaum MB, Blanco HH, Elizari MV, Lazzari JO, Davidenko JM. Eletrotonic modulation of the T wave and cardiac memory. Am J Cardiol. 1982;50(2):213-22.
3. Ozgen N, Rosen MR. Cardiac memory: a work in progress. Heart Rhythm. 2009;6(4):564-70.
4. Shvilkin A, Ho KK, Rosen MR, Josephson ME. T-vector direction differentiates postpacing from ischemic T-wave inversion in precordial leads. Circulation. 2005;111(8):969-74.
5. Jeyaraj D, Ashwath M, Rosenbaum DS. Pathophysiology and clinical implications of cardiac memory. Pacing Clin Electrophysiol. 2010;33(3):346-52.
6. Haverkamp W, Hordt M, Breithardt G, Borggrefe M. Torsade de pointes secondary to d,l-sotalol after catheter ablation of incessant atrioventricular reentrant tachycardia--evidence for a significant contribution of the "cardiac memory". Clin Cardiol. 1998;21:55-8.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

RELATO DE CASO

Implante de Valva Aórtica Transcateter sem Orientação Aortográfica Devido a Limitações de Acesso Vascular

A Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Aortography Guidance Due To Vascular Access Constraints Or Limitations

Oktay Ergene,¹ Hamza Duygu,² Volkan Emren,³ Ugur Kocabas,⁴ Levent Cerit²

Dokuz Eylül University,¹ Izmir, Turquia; Near East University,² Nicosia, Chipre; Afyon Kocatepe University School of Medicine,³ Afyonkarahisar, Turquia; Ataturk Training and Research Hospital Department of Cardiology,⁴ Izmir - Turquia

Introdução

A Substituição Valvar Aórtica (SVA) é uma modalidade de tratamento bem estabelecida em pacientes com Estenose Aórtica (EA) sintomática severa.^{1,2} Por conta do aumento da mortalidade e da morbidade da SVA para pacientes de alto risco, e dos resultados ruins em longo prazo da valvoplastia aórtica por balão, o Implante Transcateter de Valva Aórtica (TAVI) é cada vez mais aceito como opção de tratamento para os que não são candidatos para a SVA.³

Descrevemos aqui um caso de válvula cardíaca transcater Edwards SAPIEN XT implantada com sucesso sem orientação aortográfica, devido a múltiplos problemas de acesso arterial, e complicada pela dissecação iatrogênica tipo III de DeBakey e vazamento paravalvular grave.

Relato do caso

Mulher, 79 anos, internada com dispneia (*New York Heart Association* – NYHA III) que já durava 3 meses. Tinha histórico de hipertensão, diabetes melito, hiperlipidemia e insuficiência renal crônica. Um sopro sistólico grau 3/6 foi ouvido sobre a área aórtica. O ritmo era sinusal, e o eletrocardiograma preenchia os critérios de hipertrofia ventricular esquerda. A ecocardiografia transtorácica mostrou EA grave, com área valvar de 0,6 cm², gradiente máximo de 92 mmHg, gradiente médio de 55 mmHg, fração de

ejeção ventricular esquerda de 60%, diâmetro aórtico de 20 mm e aorta ascendente de 35 mm.

A paciente foi avaliada por uma equipe cardiológica e considerada de alto risco para SVA (*Society of Thoracic Surgeons* – STS: 12; euroSCORE: 21). Consequentemente, decidiu-se prosseguir com o TAVI. A angiografia coronária demonstrou 40% de estenose na Artéria Descendente Anterior (ADA), 40% na primeira diagonal, 85% na circunflexa e 50% na artéria coronária direita proximal. Regurgitação aórtica leve a moderada foi detectada por aortografia. A distância entre o óstio da Artéria Coronária Esquerda (ACE) e o anel aórtico foi de 11 mm. A artéria ilíaca direita era severamente tortuosa, e nenhuma lesão estenótica foi detectada (Figuras 1A e 1B).

Objetivou-se revascularizar a lesão circunflexa crítica antes do procedimento, e foi realizada intervenção coronariana percutânea. Um mês mais tarde, o procedimento TAVI foi realizado. Sob anestesia geral, foi feita uma redução femoral esquerda por causa da artéria ilíaca direita severamente tortuosa. Um marca-passos foi colocado na veia femoral direita. No entanto, um cateter Amplatz esquerdo, sobre um fio guia rígido Terumo e Exchange não pode ser inserido através do arco da aorta, e a tentativa de atravessar a válvula aórtica falhou. Observou-se, então, que o cateter estava no falso lume aórtico, estendendo-se desde logo abaixo da artéria subclávia esquerda (Figura 1C).

Logo após, o cateter foi completamente removido, e a artéria femoral esquerda foi reparada cirurgicamente. Foi possível avançar o cateter *pigtail* até a aorta ascendente, para mostrar a dissecação por aortografia, através da artéria femoral direita, embora houvesse uma tortuosidade severa (Figuras 1B e 1D).

Palavras-chave

Substituição da Valva Aórtica Transcateter, Dissecação, Estenose da Valva Aórtica.

Correspondência: Levent Cerit

Near East University. Postal Code 07100, Nicosia – Chipre
E-mail: drcerit@hotmail.com, drcerit@yahoo.com

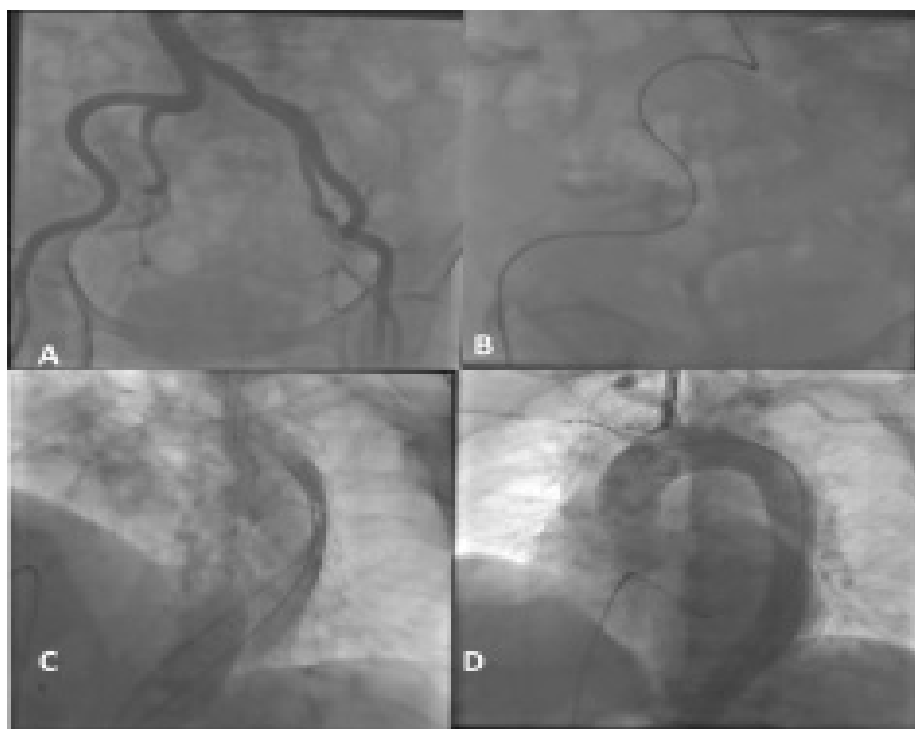


Figura 1 – Imagens angiográficas mostrando artéria iliaca severamente tortuosa (A e B), dissecação aórtica retrógrada (C) e aortografia via artéria femoral direita (D).

Decidimos realizar o procedimento TAVI via artéria femoral direita, apesar da tortuosidade severa. Um cateter *pigtail*, usado para guiar o posicionamento apropriado da válvula no anel aórtico, graças à aortografia, não pode ser movido, por conta da tortuosidade severa braquial bilateral e subclávia bilateral. Assim, o óstio coronário esquerdo e o anel aórtico foram marcados, utilizando-se uma caneta colorida na angiografia, acompanhando-se de estimulação ventricular rápida (Figura 2A). Imediatamente após, o ângulo do tubo de raio X e o paciente deixaram a posição fixa, e a válvula foi implantada sem aortografia.

A válvula implantada era Edwards SAPIEN XT, de 23 mm, e o procedimento foi feito em ritmo rápido, a 180 bpm, de acordo com estes desenhos-índice e sem orientação aortográfica (Figura 2B). No entanto, o aortograma, após a implantação, mostrou regurgitação aórtica paravalvular severa (Figura 2C). Para resolver este problema, a válvula protética foi cruzada com um cateter AL-1 e um fio reto e rígido, sendo dilatada com êxito com um balão aórtico de 23 mm.

A regurgitação aórtica severa diminuiu para grau leve (Figura 2D). O ecocardiograma transtorácico

obtido 1 dia após o procedimento revelou diminuição drástica no gradiente valvular aórtico (20/10 mmHg) e ausência de regurgitação aórtica. A paciente recebeu alta hospitalar no sexto dia pós-operatório sem qualquer complicação.

Discussão

O TAVI está se tornando cada vez mais uma opção aceita no tratamento de pacientes com EA grave e sintomática não elegíveis para a cirurgia por riscos proibitivos e fragilidade.⁴ Embora o TAVI seja menos invasivo do que a cirurgia convencional de coração aberto, o procedimento apresenta várias complicações, incluindo oclusão dos óstios coronarianos, ruptura anular, perfuração ventricular, regurgitação paravalvular, bloqueio cardíaco, posição errada ou embolização do dispositivo, acidente vascular cerebral, sangramento grave, lesão vascular e injúria renal aguda.⁴

Este relato de caso destaca como lidar com complicações múltiplas durante o procedimento de TAVI. A dissecação ou a perfuração das artérias ílio-femorais podem ocorrer na presença de inserção traumática de introdutórios.⁵

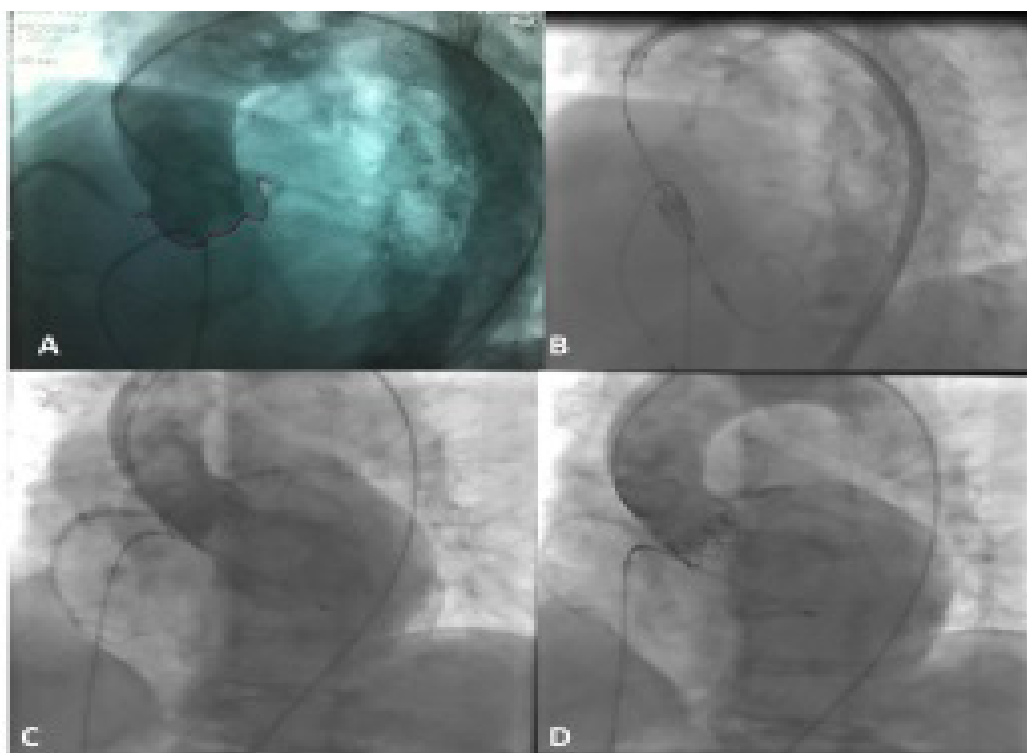


Figura 2 – Implantação da válvula aórtica com base em desenho-índice (A e B), regurgitação aórtica paravalvular severa após implantação (C) e aortograma com regurgitação leve logo após dilatação aórtica com balão (D).

A dissecação da aorta ascendente ou descendente pode ocorrer de forma similar, devido ao trauma do cateter ou como complicação imprevisível da valvoplastia aórtica.⁶

Dissecções retrógradas não oclusivas geralmente cicatrizam, uma vez que o fluxo anterógrado é restaurado; portanto, dissecções limitadas são frequentemente melhor manejadas da forma conservadora, como em nosso caso.⁵ Outra questão é colocar a válvula na posição apropriada. Devido a problemas de acesso arterial, tivemos de utilizar apenas a artéria femoral direita, e não foi possível o acesso arterial extra para a aortografia, com a finalidade de expor o óstio e o anel aórtico da ACE. Portanto, marcou-se o orifício da ACE e o ânulo aórtico na tela, por meio de uma caneta colorida durante a aortografia, acompanhada de ritmo rápido; então, o paciente e o tubo de raios X foram fixados e, imediatamente após, a prótese foi implantada de acordo com este desenho-índice, sem orientação da aortografia. Outra opção, que poderia definir ainda mais o anel (zona de implante), era realizar a valvoplastia aórtica por balão (pré-dilatação), marcar na tela a cintura e usá-la como um marcador.

Regurgitação aórtica leve ou moderada pode ser observada após a implantação. No entanto, a regurgitação aórtica hemodinamicamente severa pós-procedimento é rara.⁴ Estas são geralmente causadas por inflação inadequada do balão ou por depósitos de cálcio, que impedem a unidade de válvula de assentar e selar adequadamente dentro do anel.^{3,7,8} Um vazamento paravalvular severo, considerando-se expansão incompleta da válvula, foi reduzido dramaticamente após dilatação do balão em nosso paciente.

Também, em caso de dissecação toracoabdominal, uma segunda e diferente abordagem pode ser sugerida: a transapical ou transaórtica. Estas abordagens possibilitam a realização do procedimento com cateter *pigtail* na artéria femoral direita e, mais importante, permitem evitar qualquer contato da recentemente dissecada e frágil aorta toracoabdominal/arco aórtico com o sistema NovaFlex. Além disso, a ecocardiografia transesofágica poderia ter sido utilizada para posicionar a válvula.

Em conclusão, este caso demonstra que pode ser seguro implantar a válvula aórtica percutânea com uma

única imagem fixa de fluoroscopia de contraste após a ocorrência de uma complicação vascular severa aguda. Ainda, a abordagem transradial é uma opção importante durante os procedimentos de TAVI e também pode reduzir os riscos de hemorragia, como um local de acesso vascular secundário.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ergene O, Duygu H, Emren V, Kocabas U, Cerit L. Obtenção de dados: Ergene O, Duygu H, Emren V, Kocabas U, Cerit L. Análise e interpretação dos dados: Ergene O, Duygu H, Kocabas U. Redação do manuscrito: Ergene O, Duygu H, Emren V, Kocabas U, Cerit L. Revisão crítica do

manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ergene O, Duygu H, Emren V, Kocabas U, Cerit L.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revisethe 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(13):e1-142.
2. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230-68.
3. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116(7):755-63.
4. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):1200-54.
5. Masson JB, Kovac J, Schuler G, Ye J, Cheung A, Kapadia S, et al. Transcatheter Aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(9):811-20.
6. Holmes DR Jr, Nishimura RA, Reeder GS. In-hospital mortality after balloon aortic valvuloplasty: frequency and associated factors. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(1):189-92.
7. Chiam PT, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: assessing results, judging outcomes, and planning trials: the interventionalist perspective. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(4):341-50.
8. Ong SH, Mueller R, Gerckens U. Iatrogenic dissection of the ascending aorta during TAVI sealed with the CoreValve revalving prosthesis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77(6):910-4.

NOTÍCIAS

Calendário

Cardio Pernambuco – 26º Congresso Pernambucano de Cardiologia

Simpósio de Cardiopediatria Fernanda Wanderley

I Congresso Acadêmico de Cardiologia

17 a 19 de agosto de 2017

Porto de Galinhas (PE)

<http://sociedades.cardiol.br/pe/2010/>

ESC Congress

26 a 30 de agosto de 2017

Barcelona (Espanha)

<https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ESC-Congress>

4th World Summit on Echocardiography

7º Congresso Brasileiro de Imagem Cardiovascular

5 a 7 de outubro de 2017

Rio de Janeiro (RJ)

<http://departamentos.cardiol.br/dic/>

XIII Congresso Sergipano de Cardiologia

19 a 21 de outubro de 2017

Aracaju (SE)

<http://sociedades.cardiol.br/sbc-se/>

72º Congresso Brasileiro de Cardiologia

3 a 5 de novembro de 2017

São Paulo (SP)

<http://www.cardiol.br/>

AHA Scientific Sessions

11 a 15 de novembro de 2017

Anaheim (USA)

http://professional.heart.org/professional/EducationMeetings/MeetingsLiveCME/ScientificSessions/UCM_316900_Scientific-Sessions.jsp

Vol. 30, N° 5, Setembro e Outubro 2017

A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 Horas Prediz Desfechos em Hipertensos na Atenção Primária à Saúde: Estudo de Coorte

24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring Predicts Outcomes of Hypertensive Patients in Primary Care: A Cohort Study

Guilherme Brasil Grezzana, Airton Tetelbon Stein, Lucia Campos Pellanda

Antiplaquetários nas Síndromes Coronarianas Agudas

Antiplatelet Agents in Acute Coronary Syndromes

Pedro Beraldo de Andrade e Leonardo Silva Roevers Borges

Um Protocolo mais Simples de Eletroestimulação Neuromuscular Periférica Melhora a Capacidade Funcional de Pacientes com Insuficiência Cardíaca Grave

A Simpler and Shorter Neuromuscular Electrical Stimulation Protocol Improves Functional Status and Modulates Inflammatory Profile in Patients with End-Stage Congestive Heart Failure

Maria Carolina Basso Sacilotto, Carlos Fernando Ramos Lavagnoli, Lindemberg Mota Silveira-Filho, Karlos Alexandre de Souza Vilarinho, Elaine Soraya Barbosa de Oliveira, Daniela Diógenes de Carvalho, Pedro Paulo Martins de Oliveira, Otávio Rizzi Coelho-Filho, Orlando Petrucci Junior

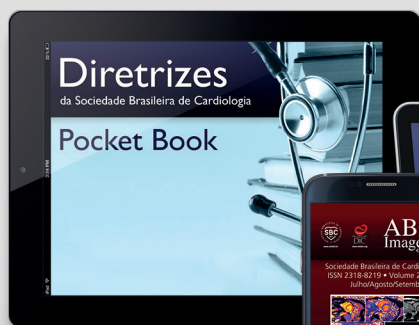
Função Endotelial e Insuficiência Cardíaca. Começo ou Fim de Uma Disfunção Prestes a Surgir

Detailing Peripheral Arterial Tonometry in Heart Failure. An Endothelial Function Evaluation

Aline Cristina Tavares, Edimar Alcides Bocchi, Guilherme Veiga Guimarães

Publicações científicas em ambiente eletrônico

Disponíveis em aplicativos
para Tablets, Smartphones
e em PDF no site.



Conteúdo científico a qualquer hora,
em qualquer lugar.



Curso Auxiliar Preparatório para o
Título de Especialista em Cardiologia



Disponível
em todas as
plataformas

Inscreva-se já no
curso *online* oficial
preparatório para o **TEC**

Módulo 1

Hipertensão Arterial e Arritmias

Coordenadores: Dr. Marcus Vinícius Bolívar Malachias e Dr. Eduardo Costa Duarte Barbosa (Hipertensão Arterial), Dr. Sérgio Luiz Zimmermann e Dr. Leandro Ioschpe Zimerman (Arritmias)

Módulo 2

Aterosclerose e Doenças Coronarianas

Coordenadoras: Dra. Adriana Bertolami e Dra. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Módulo 3

Insuficiência Cardíaca, Endomiopericardiopatias e Valvopatias

Coordenadores: Dr. Denilson Campos de Albuquerque e Dr. Ricardo Mourilhe Rocha (Insuficiência Cardíaca), Dra. Vera Maria Curi Salemi e Dr. Evandro Tinoco Mesquita (Endomiopericardiopatias), Dr. Luiz Francisco Cardoso e Dra. Regina Elizabeth Muller (Valvopatias)

Módulo 4

Fisiologia, Semiologia, Epidemiologia e Prevenção e Exames Complementares

Coordenadores: Dra. Fernanda Marciano Consolim Colombo e Dr. Cláudio Tinoco Mesquita (Fisiologia), Dr. Márcio Vinicius Lins de Barros e Dr. Dany David Kruczan (Semiologia), Dr. Marcio Hiroshi Miname (Epidemiologia e Prevenção), Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto (Exames Complementares)

Módulo 5

Outros temas importantes

Coordenadores: Dr. Otávio Rizzi Coelho, Dr. José Francisco Kerr Saraiva (Outros temas importantes), Dr. Agnaldo Piscopo e Dr. Sérgio Timerman (Emergência Cardiovascular)



Veja a programação completa no site:

www.sbccursosonline.com.br/captec

Mais informações:

tel: (21) 3478-2700

www.facebook.com/sbc.cardiol

