



INTERNATIONAL JOURNAL OF **Cardiovascular SCIENCES**

Editorial

É Possível Remodelar o Coração com Trinta e Cinco Semanas de Treinamento Militar Intenso em Jovens já Fisicamente Ativos

Artigos Originais

Síndrome Metabólica e Resistência Insulínica pelo Homa-IR no Climatério

Remodelagem Cardíaca Adicional Induzida pelo Treinamento Militar Intenso em Atletas de Nível Competitivo

Correlação entre a Complexidade das Lesões Coronarianas e os Níveis de Troponina Ultrassensível em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda

Insuficiência Cardíaca: Relação entre Parâmetros Antropométricos, Composição Corporal e Integridade Celular

Consumo Leve a Moderado de Álcool e Isquemia Miocárdica à Ecocardiografia sob Estresse Físico

Associação da Mecânica Respiratória com a Oxigenação e Duração da Ventilação Mecânica no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca

Análise Espacial e Tendências de Mortalidade Associada a Doenças Hipertensivas nos Estados e Regiões do Brasil entre 2010 e 2014

Características Epidemiológicas e Preditores de Mortalidade em Pacientes Maiores de 70 Anos Submetidos à Revascularização Miocárdica Cirúrgica

Uso do GATED-SPECT para Avaliação do Dissincronismo Ventricular em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Submetidos à Terapia de Ressincronização Cardíaca

Efeito Agudo da Drenagem Linfática Manual sobre a Natriurese e Lipólise de Mulheres Jovens

Artigos de Revisão

Acurácia da Cardiografia por Impedância em Infarto Agudo do Miocárdio: Uma Revisão de Literatura

Utilidade Clínica da Cistatina C para Avaliação do Prognóstico das Síndromes Coronarianas Agudas: Uma Revisão Sistemática e Metanálise

Relatos de Caso

Hemocromatose: Uma Causa Reversível de Insuficiência Cardíaca

Cardiomiopatia Hipertrófica, Todos os Fenótipos em um

Notícias

Veja na Próxima Edição



73° CONGRESSO
BRASILEIRO DE
CARDIOLOGIA

Save The Date

**14 a 16 de
setembro de 2018**



PROGRAME-SE • cardio2018.com.br



• Editorial

- É Possível Remodelar o Coração com Trinta e Cinco Semanas de Treinamento Militar Intenso em Jovens já Fisicamente Ativos 199**
The Heart of Physically Active Young Individuals can be Remodeled with an Intense 35-Week Military Training
 Claudio Gil Soares de Araújo

• Artigos Originais

- Síndrome Metabólica e Resistência Insulínica pelo Homa-IR no Climatério 201**
Metabolic Syndrome and Insulin Resistance by HOMA-IR in Menopause
 Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca, Tânia Pavão Oliveira Rocha, Iara Antônia Lustosa Nogueira, Jorgileia Braga de Melo, Bianca Lima e Silva, Elenice Jardim Lopes, Claudiana Batalha Serra, Maria Vaneide Gomes Andrade, Surama Maria Bandeira de Sousa, José Albuquerque de Figueredo Neto
- Remodelagem Cardíaca Adicional Induzida pelo Treinamento Militar Intenso em Atletas de Nível Competitivo 209**
Additional Cardiac Remodeling Induced by Intense Military Training in Competitive Athletes
 Paulo Dinis, Hélder Dorez, Rogério Teixeira, Luís Moreno, Joselito Mónico, Marie Bergman, Hanna Lekedal, Maria Carmo Cachulo, Joaquim Cardoso, Lino Gonçalves
- Correlação entre a Complexidade das Lesões Coronarianas e os Níveis de Troponina Ultrassensível em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda..... 218**
Correlation Between the Complexity of Coronary Lesions and High-Sensitivity Troponin Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome
 Monique Rodrigues Cardoso, Delcio Gonçalves da Silva Junior, Eduardo Alves Ribeiro, Alfredo Moreira da Rocha Neto
- Insuficiência Cardíaca: Relação entre Parâmetros Antropométricos, Composição Corporal e Integridade Celular 226**
Heart Failure: Correlation between Anthropometric Parameters, Body Composition and Cell Integrity
 Tathiana Carestiatto Faria, Denise Tavares Giannini, Patrícia Vasconcelos Fontana Gasparini, Ricardo Mourilhe Rocha
- Consumo Leve a Moderado de Álcool e Isquemia Miocárdica à Ecocardiografia sob Estresse Físico..... 235**
Low to Moderate Alcohol Consumption and Myocardial Ischemia on Exercise Stress Echocardiography
 Vítor Joaquim Barreto Fontes, Maria Júlia Silveira Souto, Antônio Carlos Sobral Sousa, Enaldo Vieira de Melo, Flávio Mateus do Sacramento Conceição, Caio José Coutinho Leal Telino, Mirella Sobral Silveira, Jéssica Aparecida de Santana Dória, Carlos José Oliveira de Matos, Joselina Luzia Menezes Oliveira
- Associação da Mecânica Respiratória com a Oxigenação e Duração da Ventilação Mecânica no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca 244**
Association of Respiratory Mechanics with Oxygenation and Duration of Mechanical Ventilation After Cardiac Surgery
 André Luiz Lisboa Cordeiro, Livia Freire de Lima Oliveira, Thayná Caribé Queiroz, Verena Lourranne Lima de Santana, Thiago Araújo de Melo, André Raimundo Guimarães, Bruno Prata Martinez
- Análise Espacial e Tendências de Mortalidade Associada a Doenças Hipertensivas nos Estados e Regiões do Brasil entre 2010 e 2014 250**
Spatial Analysis and Mortality Trends Associated with Hypertensive Diseases in the States and Regions of Brazil from 2010 to 2014
 Marcos Antonio Almeida-Santos, Beatriz Santana Prado, Deyse Mirelle Souza Santos

Características Epidemiológicas e Preditores de Mortalidade em Pacientes Maiores de 70 Anos Submetidos à Revascularização Miocárdica Cirúrgica	258
<i>Epidemiological Characteristics and Mortality Predictors in Patients Over 70 Years Submitted to Coronary Artery Bypass Grafting</i>	
Renato Kaufman, Vitor Manuel Pereira Azevedo, Rodrigo Mazzarone Gomes de Sá, Mauro Geller, Regina Maria de Aquino Xavier, Rogério Brant Martins Chaves, Marcia Bueno Castier	
Uso do GATED-SPECT para Avaliação do Dissincronismo Ventricular em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Submetidos à Terapia de Ressincronização Cardíaca	264
<i>Use of GATED-SPECT for Ventricular Desynchronization Evaluation in Patients with Heart Failure Submitted to Cardiac Resynchronization Therapy</i>	
Christiane Cigagna Wiefels, Erivelton Alessandro do Nascimento, Christiane Rodrigues Alves, Fernanda Baptista Ribeiro, Fernando de Amorim Fernandes, Mario Luiz Ribeiro, Claudio Tinoco Mesquita	
Efeito Agudo da Drenagem Linfática Manual sobre a Natriurese e Lipólise de Mulheres Jovens.....	274
<i>Acute Effect of Manual Lymphatic Drainage on Natriuresis and Lipolysis in Young Women</i>	
Érica A. M. Camargo; Filipy Borghi; Aglécio Luiz de Souza; Denise Maria Marcorin; Luana de Lima Rodrigues; Danilo Roberto Xavier de Oliveira Crege; Larissa Yuri Ishizu; Priscila Cristina da Silva; Dora Maria Grassi-Kassisse; Maria Silvia Mariani Pires-de-Campos	
• Artigos de Revisão	
Acurácia da Cardiografia por Impedância em Infarto Agudo do Miocárdio: Uma Revisão de Literatura	282
<i>Accuracy of Impedance Cardiography in Acute Myocardial Infarction: A Literature Review</i>	
Lucelia dos Santos Silva, Fernanda Faria Reis, Monyque Evelyn Santos Silva, Dalmo Valerio Machado de Lima	
Utilidade Clínica da Cistatina C para Avaliação do Prognóstico das Síndromes Coronarianas Agudas: Uma Revisão Sistemática e Metanálise.....	290
<i>Clinical Usefulness of Cystatin C to Assess the Prognosis of Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	
Karine Farnese Costa Martucheli e Caroline Pereira Domingueti	
• Relatos de Caso	
Hemocromatose: Uma Causa Reversível de Insuficiência Cardíaca	308
<i>Hemochromatosis: Reversible Cause of Heart Failure</i>	
Cassia Pereira Kessler Iglesias, Paulo Vinícios Falcão Duarte, Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda, Luana da Graça Machado, Caio Ribeiro Alves Andrade	
Cardiomiopatia Hipertrófica, Todos os Fenótipos em um.....	312
<i>Hypertrophic Cardiomyopathy, All Phenotypes in one</i>	
Aníbal M. Arias, Diego Perez de Arenaza, Rodolfo Pizarro, Ricardo G. Marenchino, Fernando Garagoli, Hernán Garcia Rivello, César Belziti	
• Notícias.....	316
• Veja na Próxima Edição.....	317

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 Araujo – 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 (UNIVAÇO), 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 Vinícius Bolívar 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 – Espanha
Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho - Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal
Ana Maria Ferreira Neves Abreu - Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal
Ana Teresa Timóteo - Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal
Charalampos Tsoumpas - University of Leeds, Leeds – Inglaterra
Chetal Patel - All India Institute of Medical Sciences, Delhi – Índia
Edgardo Escobar - Universidad de Chile, Santiago – Chile
Enrique Estrada-Lobato - International Atomic Energy Agency, Vienna – Áustria
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 – Índia
Guilherme Vianna e Silva - Texas Heart Institute, Texas – EUA

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 – EUA
James P. Fisher - University of Birmingham, Birmingham – Inglaterra
João Augusto Costa Lima - Johns Hopkins Medicine, Baltimore – EUA
Jorge Ferreira - Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal
Manuel de Jesus Antunes - Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal
Marco Alves da Costa - Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal
Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira - Universidade de Coimbra, Coimbra – Portugal
Massimo Francesco Piepoli - Ospedale “Guglielmo da Saliceto”, Piacenza – Itália
Nuno Bettencourt - Universidade do Porto, Porto – Portugal
Raffaele Giubbini - Università degli Studi di Brescia, Brescia – Itália
Ravi Kashyap - International Atomic Energy Agency, Vienna – Áustria
Roberto José Palma dos Reis - Hospital Polido Valente, Lisboa – Portugal
Shekhar H. Deo - University of Missouri, Columbia – EUA

DIRETORIA - BIÊNIO 2018/2019

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Presidente

Oscar Pereira Dutra

Vice-Presidente

José Wanderley Neto

Diretor Científico

Dalton Bertolim Prêcoma

Diretor Financeiro

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor Administrativo

Wolney de Andrade Martins

Diretor de Relações Governamentais

José Carlos Quinaglia e Silva

Diretor de Tecnologia da Informação

Miguel Antônio Moretti

Diretor de Comunicação

Romeu Sergio Meneghelo

Diretor de Pesquisa

Fernando Bacal

Diretor de Qualidade Assistencial

Evandro Tinoco Mesquita

Diretor de Departamentos Especializados

Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

Diretor de Relação com Estaduais e Regionais

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Fernando Augusto Alves da Costa

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Carlos Eduardo Rochitte

Editor-Chefe do International Journal of Cardiovascular Sciences

Claudio Tinoco Mesquita

PRESIDENTES DAS SOC. ESTADUAIS E REGIONAIS

SBC/AL – Edvaldo Ferreira Xavier Júnior

SBC/AM – João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

SBC/BA – Emerson Costa Porto

SBC/CE – Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges

SBC/DF – Ederaldo Brandão Leite

SBC/ES – Fatima Cristina Monteiro Pedroti

SBC/GO – Gilson Cassem Ramos

SBC/MA – Aldryn Nunes Castro

SBC/MG – Carlos Eduardo de Souza Miranda

SBC/MS – Christiano Henrique Souza Pereira

SBC/MT – Roberto Candia

SBC/NNE – Maria Alayde Mendonça da Silva

SBC/PA – Moacyr Magno Palmeira

SBC/PB – Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri

SBC/PE – Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

SBC/PI – Luiza Magna de Sá Cardoso Jung Batista

SBC/PR – João Vicente Vitola

SBC/RN – Sebastião Vieira de Freitas Filho

SBC/SC – Wálmore Pereira de Siqueira Junior

SBC/SE – Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

SBC/TO – Wallace André Pedro da Silva

SOCERGS – Daniel Souto Silveira

SOCERJ – Andréa Araujo Brandão

SOCERON – Fernanda Dettmann

SOCESP – José Francisco Kerr Saraiva

PRESIDENTES DOS DEPARTAMENTOS E GRUPOS DE ESTUDO

SBC/DA – Maria Cristina de Oliveira Izar

SBC/DCC – João Luiz Fernandes Petriz

SBC/DCC/CP – Andressa Mussi Soares

SBC/DCM – Marildes Luiza de Castro

SBC/DECAGE – Elizabeth da Rosa Duarte

SBC/DEIC – Salvador Rassi

SBC/DERC – Tales de Carvalho

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Rui Manuel dos Santos Povoá

SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira

SBCCV – Rui Manuel de Sousa S. Antunes de Almeida

SOBRAC – Jose Carlos Moura Jorge

SBHCI – Viviana de Mello Guzzo Lemke

DCC/GAPO – Pedro Silvio Farsky

DERC/GECESP – Antonio Carlos Avanza Jr

DERC/GECN – Rafael Willain Lopes

DERC/GERCPM – Mauricio Milani

DCC/GECETI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECO – Roberto Kalil Filho

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DEIC/GEMIC – Fabio Fernandes

DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes

DEIC/GETAC – Silvia Moreira Ayub Ferreira

Volume 31, Nº 3, Maio/Junho 2018

Indexação: Index Medicus Latino-Americano - LILACS e Scientific Electronic Library Online - SciELO

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comerciaisp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC - Gerência Científica - Núcleo de Publicações

Produção Gráfica e Diagramação

Primitá Assessoria Produções e Serviços Artísticos

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

International Journal of Cardiovascular Sciences (impressa 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.



INTERNATIONAL JOURNAL OF

**Cardiovascular
SCIENCES**

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

É Possível Remodelar o Coração com Trinta e Cinco Semanas de Treinamento Militar Intenso em Jovens já Fisicamente Ativos

The Heart of Physically Active Young Individuals can be Remodeled with an Intense 35-Week Military Training

Claudio Gil Soares de Araújo

Diretor de Pesquisa da Clínica de Medicina do Exercício - CLINIMEX - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Os médicos são formados e capacitados para tratar doenças e salvar vidas. Isso é particularmente notável e valorizado nos cardiologistas. No entanto, nem todos conseguem ver ou pensar na outra “ponta” no cotidiano de suas vidas profissionais atribuladas. Na realidade, muito frequentemente adoecemos porque não promovemos adequadamente nossa saúde, com um estilo de vida adequado, e por não adotarmos as estratégias preventivas mais recomendadas. Parece ser cada vez mais importante atuar antes da doença e, nesse sentido, a prática regular de exercício físico passa a ser uma grande ou a maior prioridade. Todavia, há uma natural preocupação clínica com a possibilidade dessa prática de exercício ser “exagerada” e por em risco a saúde e a integridade física dos exercitantes. Nesse contexto, é oportuno ler o artigo escrito pelos colegas portugueses e suecos¹ e publicado nesse número do *International Journal of Cardiovascular Sciences*.

Dinis et al.,¹ estudaram 76 jovens portugueses que já tinham patamares bastante altos de exercício físico regular - > 10 horas/semanais -, e que foram participar de um programa especial de treinamento militar. Esse treinamento especial consistiu de 20 horas de exercícios de diversos tipos e de uma intensidade propositadamente muito alta, divididos em cinco dias da semana por 35 semanas. Provavelmente, em função do nível muito alto

de exigência desse treinamento especial, somente 17 dos jovens, todos com atuação e experiência desportiva competitiva prévia, conseguiram completar as 35 semanas.

O treinamento produziu diversas modificações nos jovens, incluindo acentuado ganho de massa muscular e expressiva perda de gordura corporal, produzindo um perfil bem saudável de composição corporal. Como esperado, discretas reduções de frequência cardíaca e de pressão arterial em repouso foram também observadas na comparação entre os valores médios antes e após a intervenção. Todavia, o achado mais interessante do estudo foi o significativo remodelamento estrutural identificado no ventrículo esquerdo, através das medidas ecocardiográficas realizadas antes e ao final do período de treinamento militar especial, indicando que, mesmo em jovens já fisicamente treinados e com função cardíaca normal, o coração ainda é capaz de gerar adaptações morfofuncionais de natureza fisiológica, observáveis em repouso.

A questão proposta por Dinis et al.,¹ é certamente relevante e, dentro do contexto em que se insere, é original, trazendo os seus resultados uma potencial contribuição para o corpo do conhecimento existente na cardiologia do exercício e do esporte. Não obstante, como acontece com qualquer estudo, e esse não é exceção, há algumas limitações, muitas delas explicitadas pelos próprios autores. A primeira seria a ausência de um grupo controle. Contudo, a meu ver, com variações tão óbvias na comparação entre os resultados pré e pós-treinamento, essa é uma limitação muito mais da teoria da metodologia científica do que de significado prático e objetivo para o clínico. Por outro lado, teria sido bastante oportuno ter obtido dados de uma avaliação funcional dos componentes aeróbicos e não aeróbicos da aptidão física² e, em caráter

Palavras-chave

Exercício, Técnicas de Exercício e de Movimento, Adolescentes, Treinamento Intervalado de Alta Intensidade, Remodelamento Atrial/fisiologia, Arritmias Cardíacas / diagnóstico por imagem.

Correspondência: Claudio Gil Soares de Araújo

Rua Siqueira Campos, 93, salas 101-103. CEP: 22031-070 - Copacabana, Rio de Janeiro, RJ - Brasil
E-mail: cgaraujo@iis.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180026

especial, de um teste cardiopulmonar de exercício para quantificar as modificações do consumo máximo de oxigênio e do limiar anaeróbico com o treinamento, e ampliar as possibilidades de interpretação das implicações funcionais ao exercício do remodelamento cardíaco observado pelos autores. Outro ponto relevante é o fato de que apenas 22% dos jovens completaram o treinamento. Se esses jovens podem ser ou não classificados como atletas, como foi feito pelos autores, pode ser alvo de críticas.³ Contudo, o mais importante seria tentar saber se há algum aspecto morfofuncional cardíaco obtido na avaliação inicial que poderia prever quem iria conseguir completar esse período de treinamento físico tão intenso. Finalmente, teria sido bastante interessante se alguns outros aspectos cardíacos tivessem sido analisados em mais detalhes, tais como a função e a estrutura do ventrículo direito⁴ e a ocorrência de arritmias (em particular, as supraventriculares).⁵

Em suma, Dinis et al.,¹ merecem os cumprimentos pela relevância da questão estudada e pelos resultados obtidos, nos quais não se pode esquecer de salientar que mais de 700 horas de treinamento físico de alta intensidade em 35 semanas não produziram danos morfoestruturais ao coração de jovens saudáveis. Em verdade, esses dados corroboram a impressão cada vez mais prevalente de que, pelo menos do ponto de vista cardíaco, parece ser muito difícil alcançarmos um verdadeiro “exagero” no exercício em pessoas saudáveis que possa danificar o coração.⁶ Posto isso, o que é realmente deletério para a saúde é o sedentarismo e, assim, os cardiologistas e, em particular, aqueles que se interessam pela cardiologia do exercício e do esporte, devem focar suas atenções e prioridades nos indivíduos que são sedentários ou que se exercitam de forma insuficiente ou incompleta e não nos raríssimos indivíduos que, por opção pessoal, escolhem se exercitar até quatro horas/dia.

Referências

1. Dinis P, Soares H, Teixeira R, Moreno L, Mónico J, Cachulo MC, et al. Additional cardiac remodelling induced by intense military training in athletes. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018; 31(3):209-217.
2. Araujo CG. Componentes aeróbico e não-aeróbicos da aptidão física: fatores de risco para mortalidade por todas as causas. *Revista Factores de Risco*. 2015;35(1):36-42.
3. Araujo CG, Scharhag J. Athlete: a working definition for medical and health sciences research. *Scand J Med Sci Sports*. 2016;26(1):4-7.
4. Scharhag J, Thunenkotter T, Urhausen A, Schneider G, Kindermann W. Echocardiography of the right ventricle in athlete's heart and hearts of normal size compared to magnetic resonance imaging: which measurements should be applied in athletes? *Int J Sports Med*. 2010;31(1):58-64.
5. Ricci C, Gervasi F, Gaeta M, Smuts CM, Schutte AE, Leitzmann MF. Physical activity volume in relation to risk of atrial fibrillation: a non-linear meta-regression analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Jan 1;2047487318768026 [Epub ahead of print]
6. Araujo CGS, Castro CLB, Franca JF, Souza-Silva CG. Aerobic exercise and the heart: discussing doses. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(3):271-5.



ARTIGO ORIGINAL

Síndrome Metabólica e Resistência Insulínica pelo Homa-IR no Climatério***Metabolic Syndrome and Insulin Resistance by HOMA-IR in Menopause***

Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca, Tânia Pavão Oliveira Rocha, Iara Antônia Lustosa Nogueira, Jorgileia Braga de Melo, Bianca Lima e Silva, Elenice Jardim Lopes, Claudiana Batalha Serra, Maria Vaneide Gomes Andrade, Surama Maria Bandeira de Sousa, José Albuquerque de Figueredo Neto

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA – Brasil

Resumo

Fundamento: Síndrome metabólica é um importante fator de risco cardiovascular, e sua prevalência aumenta após a menopausa. Ainda é incerto, porém, se a menopausa é fator de risco independente para a síndrome metabólica. Uma das bases fisiopatológicas para síndrome metabólica é a resistência insulínica, que pode ser calculada pelo método *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR), sendo pouco conhecida a relação entre resistência insulínica e menopausa.

Objetivos: Avaliar a relação entre síndrome metabólica e resistência insulínica em mulheres climatéricas.

Métodos: Estudo descritivo, que avaliou 150 mulheres, com idades entre 40 e 65 anos, atendidas em um ambulatório de ginecologia em um hospital terciário público, entre maio e dezembro de 2013. A amostra foi dividida em dois grupos, sendo o Grupo I com pacientes na pré-menopausa e o II com pacientes na pós-menopausa. Foi avaliada a presença de síndrome metabólica, bem como de seus componentes, além da ocorrência de resistência insulínica nos dois grupos. A associação do estado menopausal e as variáveis estudadas foi realizada com os testes Mann-Whitney, qui quadrado e exato de Fisher. O nível de significância foi de 5%. A análise estatística foi feita por meio do STATA 12.0.

Resultados: A síndrome metabólica foi mais prevalente nas mulheres pós-menopausa, bem como todos seus componentes tiveram maior frequência também nesse grupo. As mulheres pós-menopausa também apresentaram maior prevalência de resistência insulínica, mas não foi observada relação estatística entre os achados.

Conclusão: O estado menopausal não se associou significativamente com síndrome metabólica e resistência insulínica. A resistência insulínica foi considerada fator de risco independente para o desenvolvimento de síndrome metabólica apenas no grupo pós-menopausa. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):201-208)

Palavras-chave: Síndrome Metabólica, Resistência à Insulina, Menopausa, Climatério, Doenças Cardiovasculares.

Abstract

Background: Metabolic syndrome is an important cardiovascular risk factor, and its prevalence increases after menopause. However, it is still uncertain whether menopause is an independent risk factor for metabolic syndrome. One of the pathophysiological basis for metabolic syndrome is insulin resistance, which can be calculated by the Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) method, and the association between insulin resistance and menopause is little known.

Objective: To evaluate the association between metabolic syndrome and insulin resistance in menopausal women.

Method: Descriptive study, which evaluated 150 women, aged 40 to 65, treated at a Gynecology Outpatient Clinic of a tertiary public hospital, from May to December of 2013. The sample was divided into two groups: Group I, comprising women in the premenopausal period and Group II, comprising women in the post-menopausal period. The presence of metabolic syndrome and its components were evaluated, as well as occurrence of insulin resistance in both groups. The association of menopausal status and the assessed variables was assessed using the Mann-Whitney, Chi-square and Fisher's exact tests. The significance level was set at 5%. The statistical analysis was performed using STATA 12.0.

Results: Metabolic syndrome and its components were more prevalent in postmenopausal women. Postmenopausal women also had a higher prevalence of insulin resistance, but no statistical association was observed between the findings.

Conclusion: The menopausal status was not significantly associated with metabolic syndrome and insulin resistance. Insulin resistance was considered an independent risk factor for the development of metabolic syndrome only in the postmenopausal group. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):201-208)

Keywords: Metabolic Syndrome; Insulin Resistance; Menopause; Climacteric; Cardiovascular Diseases.

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

Correspondência: Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca •

Hospital Universitário Unidade Materno Infantil, Rua Silva Jardim, s/n. CEP: 65021-000, Centro, São Luís, MA - Brasil.
E-mail: erikajoseth@hotmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20180009

Artigo recebido em 22/12/2016; revisado em 20/09/2017; aceito em 22/09/2017

Introdução

Aproximadamente 40 milhões de mulheres estavam no climatério nos Estados Unidos em 2010 e havia uma perspectiva de 60 milhões em 2020.¹ No Brasil, 28% das mulheres (24,3 milhões) têm mais de 40 anos e na cidade de São Luís (MA), a estimativa da população feminina de 2010 foi de 538.138, sendo que, destas, 39% encontravam-se na faixa etária entre 40 a 59 anos.²

Um conjunto de fatores de risco cardiovasculares relacionados à obesidade visceral e à Resistência Insulínica (RI) define a Síndrome Metabólica (SM),³ sendo estabelecida quando apresenta três ou mais dos seguintes componentes: intolerância à glicose com glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL; obesidade abdominal ou maior quantidade de gordura visceral com circunferência da cintura > 90 cm para homens e > 80 cm para mulheres; triglicerídeos ≥ 150 mg/dL; lipoproteína de alta densidade (HDL) colesterol < 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL para mulheres; terapia anti-hipertensiva vigente ou pressão $\geq 130 \times 85$ mmHg.

A RI representa a diminuição da capacidade da insulina de estimular a utilização de glicose. As células betapancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina, como mecanismo compensatório, enquanto a tolerância à glicose permanece normal. Esta tem sido apontada como um problema de saúde coletiva, acometendo várias faixas etárias, sobretudo, mulheres em idade climatérica.⁴

O índice *Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) prediz o nível de RI de acordo com a glicemia e a insulinemia basal. Ele tem sido amplamente utilizado e representa uma das diversas alternativas para avaliação da RI, principalmente por figurar como um método simples, rápido, de fácil aplicação e baixo custo.⁵

A prevalência da SM e sua associação com a RI em mulheres climatéricas ainda é pouco estudada em nosso meio. A identificação dos principais componentes da SM e sua relação com a RI pode ser de grande utilidade em termos de saúde pública, por exemplo, ao possibilitar maior especificidade para ações de prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares.

O objetivo deste estudo consistiu na avaliação da prevalência da SM e seus componentes, e sua relação com a RI, no climatério.

Métodos

Estudo descritivo, que avaliou 150 pacientes climatéricas, com idade entre 40 e 65 anos, que concordaram em

participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão, no período de maio a dezembro de 2013. Pacientes que não autorizaram sua participação na pesquisa; gestantes; em uso de estatinas; que tinham sido submetidas à angioplastia coronariana ou revascularização do miocárdio, ou com história de infarto agudo do miocárdio prévio; que não possuíam informações sobre a causa da menopausa e a idade em que ocorreu; ou casos de menopausa causada por intervenções médicas (cirurgias, radioterapia ou quimioterapia) não foram incluídas na pesquisa. As pacientes foram divididas em dois grupos: Grupo I, de mulheres na pré-menopausa, e Grupo II, de mulheres na pós-menopausa.

As variáveis sociodemográficas abordadas foram idade (em anos completos), cor, renda familiar, escolaridade, estado civil e ocupação. Também foram registrados dados referentes aos antecedentes pessoais (data da última menstruação e tempo de menopausa); comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica – HAS, Diabetes Melito – DM e Acidente Vascular Cerebral – AVE); uso diário de medicamentos e histórico familiar de doença arterial coronariana antes dos 60 anos; e informações quanto aos hábitos sociais e de vida (prática de atividade física regular, e o relato de tabagismo e ingestão de álcool).

As variáveis antropométricas foram coletadas por meio do exame físico, incluindo peso, altura e Circunferência Abdominal (CA). A medida da CA foi feita no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela, com trena de fibra de vidro simples com trava (fabricante: Sanny), em posição ortostática, sem roupa no tórax e no final da expiração.⁶

A Pressão Arterial (PA) foi obtida pela média de duas medidas pelo método auscultatório padronizado. As pacientes foram classificadas de acordo com a V Diretriz Brasileira de Hipertensão.⁷ Consideraram-se, também como hipertensa, as participantes que tinham diagnóstico prévio de HAS e/ou usavam anti-hipertensivos. Classificaram-se como diabéticas aquelas com diagnóstico prévio de DM ou em tratamento com hipoglicemiantes, conforme consenso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia.⁸

A presença de SM foi definida de acordo com o critério de Albert et al., o qual requer a presença de três ou mais dos seguintes componentes: CA > 80 cm; PA sistólica > 130 mmHg e/ou PA diastólica > 85 mmHg ou em tratamento farmacológico para hipertensão arterial; níveis

de triglicerídeos em jejum > 150 mg/dL ou em tratamento farmacológico para hipertrigliceridemia; níveis de colesterol em partículas HDL < 50 mg/dL ou tratamento farmacológico; glicemia de jejum superior a 100 mg/dL ou tratamento farmacológico para hiperglicemia.

Os exames bioquímicos realizados foram glicose em jejum, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, ureia, creatinina e hemoglobina glicada pelo método colorimétrico. Todos os exames foram analisados no laboratório do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão.

Também foi calculado o HOMA-IR, utilizando a fórmula (insulina mUI/L $\times$ glicemia mmol/L/22,5) para avaliar a RI das participantes. Como valores de referência, adotou-se HOMA-IR $> 4,65$ se Índice de Massa Corporal (IMC) $> 28,9$ kg/m² e Homa- R $> 3,60$ se IMC $> 27,5$ kg/m², segundo Stern et al.¹⁰

A obtenção das medidas antropométricas e a coleta de sangue em jejum de 12 horas foram realizadas todas em um mesmo momento e nesta sequência.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio dos testes exato de Fisher, Mann-Whitney e qui quadrado. Foi considerado estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$, utilizando o STATA®, versão 12.0

Este estudo é parte de um projeto maior, intitulado *Disfunção Endotelial e Avaliação do Risco Cardiovascular em Mulheres Climatéricas*, que possui aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, sob parecer 182/11, obedecendo à Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS).

Resultados

Foram avaliadas 150 mulheres, sendo 75 pertencentes ao Grupo I e 75 ao II, com idade entre 40 a 59 anos, e média de idade de 49,6 ($\pm 6,7$ anos). A SM foi diagnosticada em 57 mulheres (38%), sendo 24 (32%) na pré-menopausa e 33 (44%) na pós-menopausa. Não houve diferença estatística entre menopausa e SM. Ao se estudar a relação entre os componentes da SM com o estado menopausal, foram encontradas médias dos valores de PA, triglicerídeos, glicemia de jejum e circunferência da cintura maiores, bem como valores inferiores de HDL-colesterol no Grupo II. O estado menopausal constituiu-se de fator de risco independente apenas para o aumento da PA e da glicemia de jejum (Tabela 1).

Ao se avaliar a prevalência de RI calculada pelo HOMA-IR, encontrou-se que 28 participantes possuíam RI. No Grupo I, dez mulheres (13,3%) apresentavam RI; no Grupo II, 18 participantes (24%) possuíam RI, conforme representado na tabela 2. Nessa análise, o estado menopausal, novamente, não foi preditor direto para a presença de RI.

O estudo também avaliou se a RI pode ser considerada fator de risco independente para o desenvolvimento da SM e de seus componentes isoladamente, nos dois grupos de mulheres estudadas. A RI diferenciou-se estatisticamente do aumento dos triglicerídeos e da glicemia de jejum no grupo pré-menopausa.

No estudo, foi observada a relação entre presença de RI e SM nos dois grupos estudados. A RI, calculada pelo HOMA-IR, diferenciou-se do resultado estatisticamente significativa à presença de SM apenas no grupo pós-menopausa, conforme observado na tabela 4.

Discussão

A prevalência de SM entre as mulheres de diferentes populações varia consideravelmente. Diferenças no perfil genético, hábitos de alimentação, nível de atividade física, idade e estilo de vida influenciam na prevalência da SM.¹¹ Postula-se que, dentre os diversos fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome, a menopausa é um preditor direto.¹² Em nosso estudo, a prevalência da SM encontrada foi de 24% nas mulheres do grupo em pré-menopausa e 44% no grupo em pós-menopausa, sem que houvesse associação estatisticamente significativa. Figueiredo Neto et al.,¹³ em estudo realizado no estado do Maranhão, utilizando critérios do *National Cholesterol Education Program's* (NCEP), encontraram prevalência de 24% nas mulheres em pré-menopausa e entre 44,4% naquelas em pós-menopausa, também sem associação estatisticamente significativa. Já estudo realizado por Ali et al.,¹⁴ na Tunísia, com 2.680 mulheres, entre 2004 e 2005, utilizando critérios da NCEP, obteve prevalência de 25,6 e 45,7% nos grupos pré e pós-menopausa, respectivamente, sendo o estado menopausal fator de risco independente para o desenvolvimento da SM.

Em nosso estudo, foi avaliada a prevalência dos componentes da SM e a possível associação com o estado menopausal. Dentre eles, o mais frequente, em ambos os grupos, foi a elevação dos triglicerídeos, com prevalência de 65,3% e 74,6% nos grupos em pré e pós-menopausa, respectivamente. Em seguida, o aumento da CA foi o mais observado, com frequência de 66,6% na pré-menopausa e 70,6% na pós-menopausa. No entanto,

Tabela 1 – Distribuição dos componentes da síndrome metabólica, segundo o estado menopausal, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Variáveis	Geral		Estado menopausal				Valor de p
			Pré-menopausa		Pós-menopausa		
	n	%	n	%	n	%	
Hipertensão arterial							0,001*
Não	100	66,67	60	80,00	40	53,33	
Sim	50	33,33	15	20,00	35	46,67	
Triglicerídeos							0,212
Normal	45	30,00	26	34,67	19	25,33	
Alto	105	70,00	49	65,33	56	74,67	
HDL colesterol							0,400
Normal	93	62,00	49	65,33	44	58,67	
Baixo	57	38,00	26	34,67	31	41,33	
Glicemia em jejum							0,031*
Normal	89	59,33	51	68,00	38	50,67	
Alterado	61	40,67	24	32,00	37	49,33	
Circunferência da cintura							0,597
Não risco	47	31,33	25	33,33	22	29,33	
Risco	103	68,67	50	66,67	53	70,67	
Síndrome metabólica							0,130
Ausente	93	62,00	51	68,00	42	56,00	
Presente	57	38,00	24	32,00	33	44,00	
*p < 0,05, teste qui quadrado.							

*p < 0,05, teste qui quadrado.

ambos não apresentaram associação estatística com o estado menopausal. Cho et al.,¹⁵ em estudo realizado na Coreia do Sul, com 1.003 mulheres, identificaram o aumento da CA e a redução do HDL-colesterol como os componentes mais prevalentes da SM na pré-menopausa, atingindo 46,1% e 22,5%; respectivamente. Já na pós-menopausa, o aumento da CA foi o mais encontrado (78,9%), seguido pelo aumento da PA (40,6%).¹⁵ Arthur et al.,¹⁶ em estudo desenvolvido com mulheres africanas, utilizando critérios do IDF, identificaram como fatores mais prevalentes, no grupo pré-menopausa, os aumentos da CA (79%) e da PA (49,7%). Jouyandesh et al.,¹⁷ tendo como base o critério *National Cholesterol Education Program – The Adult Treatment Panel III* (NCEP- ATP III), estudando 118 mulheres pós-menopáusicas de janeiro 2011 a

janeiro de 2012 em uma clínica para acompanhamento da menopausa, encontraram como componentes mais prevalentes, novamente, os aumentos da CA (64,3%) e da PA (47,9%).¹⁷ No entanto, os autores sugerem que as frequências observadas na prevalência dos componentes da SM possam variar entre as diversas populações devido à diversidade ambiental, nutricional, econômica e genética características das mulheres de cada localidade.

Ainda, ao avaliarmos a associação entre os componentes da SM e o estado menopausal, observamos que a ocorrência da menopausa foi considerada fator de risco independente para o aumento tanto da PA quanto dos níveis glicêmicos. Kim et al.,¹⁸ ao estudarem 3.219 mulheres coreanas, encontraram associação estatisticamente significativa apenas entre os seguintes

Tabela 2 – Prevalência de resistência insulínica geral e de acordo com o estado menopausal, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Resistência insulínica	Geral		Estado menopausal				Valor de p
			Pré-menopausa		Pós-menopausa		
	n	%	n	%	n	%	
Ausente	122	81,33	65	86,67	57	76,00	0,094
Presente	28	18,67	10	13,33	18	24,00	
* $p < 0,05$, teste qui quadrado.							

Tabela 3 – Diferença estatisticamente significativa entre HOMA-IR e síndrome metabólica, e seus componentes, segundo o estado menopausal, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Variáveis	Pré-menopausa		Pós-menopausa	
	HOMA-IR	Valor de p*	HOMA-IR	Valor de p*
	Média ± desvio padrão		Média ± desvio padrão	
Síndrome metabólica				
Ausente	2,17 ± 1,15	0,1294	2,62 ± 1,77	0,0025*
Presente	3,16 ± 2,45		4,64 ± 3,27	
HDL colesterol				
Normal	2,33 ± 1,32	0,7426	2,72 ± 1,76	0,0114*
Baixo	2,78 ± 2,30		4,39 ± 3,40	
Pressão arterial				
Normal	2,17 ±1,10	0,1751	3,04 ± 2,02	0,2470
Alterada	3,20 ± 2,54		3,76 ± 3,15	
Circunferência da cintura				
Normal	2,01 ± 1,28	0,0835	2,89 ± 2,45	0,0871
Risco cardiovascular	2,73 ± 1,87		3,63 ± 2,76	
Triglicerídeos				
Normal	1,65 ± 1,00	0,0001*	2,89 ± 2,28	0,2073
Alto	2,93 ± 1,86		3,59 ± 2,79	
Glicemia em jejum				
Normal	1,92 ± 1,02	< 0,0001*	2,73 ± 1,76	0,0531
Alterado	3,69 ± 2,25		4,12 ± 3,24	
* p < 0,05, teste qui quadrado.				

Tabela 4 – Associação entre resistência insulínica e síndrome metabólica em mulheres na pré-menopausa e na pós menopausa, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Resistência insulínica	Pré-menopausa				Valor de p*	Pós-menopausa				Valor de p
	Síndrome metabólica					Síndrome metabólica				
	Ausente		Presente			Ausente		Presente		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Ausente	46	90,20	19	79,17	0,190	39	92,86	18	54,55	< 0,001†
Presente	5	9,80	5	20,83		3	7,14	15	45,55	
* teste qui quadrado; † p < 0,05 teste exato de Fisher.										

componentes da síndrome: CA, PA e triglicerídeos. Já Linet al.,¹⁹ em trabalho desenvolvido na região norte de Taiwan, com 597 mulheres, a partir dos critérios da NCEP, demonstraram que a menopausa é preditor direto para o desenvolvimento de quatro dos cinco componentes da SM, entre eles CA, PA, triglicerídeos e HDL-colesterol. Novamente, os autores acreditam que as divergentes associações encontradas são consequências das diferenças genéticas, socioambientais e socioculturais das populações estudadas.

Sabe-se que a SM tem entre suas bases fisiopatológicas a RI,²⁰ mas há algum tempo, tem sido discutida a influência da menopausa no aparecimento de RI. Dados da literatura, até o momento, não são claros quanto ao fato da menopausa estar associada ao aumento da RI, mas as evidências apontam que estão bem estabelecidos os papéis do envelhecimento e da redistribuição da gordura corporal (adiposidade central) no aumento da RI nas mulheres pós-menopausa.²¹ Este estudo avaliou a presença de RI pelo HOMA-IR em mulheres na pré e pós-menopausa e também a relação entre os componentes da SM com o valor do HOMA-IR, observando prevalência de RI em 13,3% na pré-menopausa e 24% na pós-menopausa, sem haver associação estatisticamente significativa. Lejsková et al.,²² ao estudarem 909 mulheres na pré e pós-menopausa, na República Tcheca, encontraram discreto aumento dos valores do HOMA-IR após a menopausa, massem associação significativa com o estado menopausal. Estes achados são corroborados pelo estudo de Toth et al.,²³ que, ao estudarem a relação do estado menopausal com a sensibilidade à insulina, por meio do método direto

e mais confiável para avaliar a RI – clamp glicêmico – demonstraram que a menopausa não é fator de risco independente para o desenvolvimento de RI.

Relacionou-se a presença da RI com o desenvolvimento de SM na pré e pós-menopausa, e foi observado que a RI se comportou como preditor direto para SM apenas no grupo de mulheres que já passaram pela transição menopausal. Esta observação é consistente com o que foi encontrado no estudo tcheco, conduzido por Lejsková et al.²² Em estudo europeu, porém, a associação ocorreu apenas naquelas mulheres que já apresentavam elevado índice HOMA-IR no período reprodutivo. Tais achados apontam que a transição menopausal, por si só, não determinou aumento da RI, bem como a RI determinou SM apenas nas mulheres em pós-menopausa.

Reforça esta tese o achado do estudo de Manco et al.,²⁴ realizado em diversos países europeus, com 523 participantes, que ao analisarem a RI em homens e mulheres com diferentes idades. Eles observaram que a RI aumenta em ambos os sexos, de forma proporcional, a partir da meia idade, sugerindo que a menopausa afeta pouco a RI.²⁴

Dentre os componentes da SM, a associação com RI, ocorre na pré-menopausa apenas com os valores de triglicérides elevados e com os níveis glicêmicos alterados. Já na pós-menopausa, a RI é fator de risco independente apenas para a redução do HDL-colesterol. Não foram encontrados dados semelhantes, para a população estudada, nos recentes artigos sobre SM e RI.

Este estudo teve como limitação amostra não probabilística com um número relativamente pequeno de indivíduos, tornando necessários estudos com maior tamanho amostral.

Conclusão

Na amostra analisada, a menopausa não foi considerada fator de risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica e também para a resistência insulínica. No entanto, o estado menopausal mostrou-se preditor de risco independente para os componentes glicemia de jejum e pressão arterial.

Já a resistência insulínica foi considerada fator de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica somente na pós-menopausa.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio financeiro, e ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, por autorizar a realização do estudo no ambulatório de ginecologia e pelo apoio do laboratório de análises clínicas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fonseca EJNC, Figueredo Neto JA. Obtenção de dados: Fonseca EJNC, Silva BL, Figueredo Neto JA, Rocha TPO, Melo JB, Andrade MVG, Sousa SMB, Lopes EJ, Lopes EJ. Análise e interpretação dos dados: Fonseca EJNC, Serra CB, Figueredo Neto JA. Análise estatística: Fonseca EJNC, Nogueira IAL, Figueredo Neto JA. Obtenção de financiamento:

Fonseca EJNC, Nogueira IAL, Figueredo Neto JA, Melo JB. Redação do manuscrito: Fonseca EJNC, Figueredo Neto JA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fonseca EJNC, Nogueira IAL, Figueredo Neto JA, Rocha TPO.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca pela Universidade Federal do Maranhão.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob o número de protocolo 005900/2011-00. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, Crandall CJ, Matthews KA, Waetjen LE, et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am J Epidemiol*. 2013;178(1):70-83. doi: 10.1093/aje/kws421.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. [Internet]. 2010. [Acesso em 2015 jul 16]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicoesdevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2010/SIS_2010.pdf.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Clement JJ, Donato KA, 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 Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
4. Gobato AO, Vasques AC, Zambon MP, Barros Filho AA, Hessel G. Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(1):55-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822014000100010>.
5. Vasques AC, Rosado LH, Alfenas RC, Geleneze B. Critical analysis on the use of the homeostasis model assessment (HOMA) indexes in the evaluation of the insulin resistance and the pancreatic beta cells functional capacity. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(1):32-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000100006>.
6. Lainscak M, Haehling S, Anker SD. Natriuretic peptides and other biomarkers in chronic heart failure: from BNP, NT-pro BNP, and MR-pro ANP to routine biochemical markers. *Int J Cardiol*. 2009;132(3):303-11. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.149.
7. 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. PMID: 21085756. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(4):553.
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diagnóstico e classificação do Diabetes Mellitus do tipo 2. Consenso Brasileiro sobre Diabetes. [Acesso em 2015 jan 10]. Disponível em: <http://www.c/bvs/editavles/pdf/consensoSBD.doc>.

9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9. PMID: 3899825.
10. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes*. 2005;54(2):333-9. PMID: 15677489.
11. Allal-Elasmi M, Taieb SH, Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H, et al. The metabolic syndrome: prevalence, main characteristics and association with socio-economic status in adults living in Great Tunis. *Diabetes Metab*. 2010;36(3):204-8. doi: 10.1016/j.diabet.2009.11.009.
12. Mendes KG. Estado menopáusico e síndrome metabólica em mulheres no climatério atendidas em um ambulatório no Sul do Brasil [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
13. Figueiredo Neto JA, Figueiredo ED, Barbosa JB, Barbosa Fde F, Costa GR, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: cross-sectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3):339-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000094>.
14. Ali SB, Belfki-Benali H, Aounallah-Skhiri H, Traissac P, Maire B, Delpeuch F, et al. Menopause and metabolic syndrome in Tunisian women. *BioMed Research International*. 2014; Article ID 457131, 7 pages. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2014/457131>.
15. Cho GJ, Lee JH, Park HT, Shin JH, Hong SC, Kim T, et al. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause*. 2008;15(3):524-9. doi: 10.1097/gme.0b013e3181559860.
16. Arthur FK, Adu-Frimpong M, Osei-Yeboah J, Mensah FO, Owusu L. The prevalence of metabolic syndrome and its predominant components among pre-and postmenopausal Ghanaian women. *BMC Res Notes*. 2013 Nov 8;6:446. doi: 10.1186/1756-0500-6-446.
17. Jouyandeh Z, Nayebzadeh F, Qorbani M, Asadi M. Metabolic syndrome and menopause. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):1. doi: 10.1186/2251-6581-12-1
18. Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J. The Effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001. *Diabetes Care*. 2007;30(3):701-6. doi: 10.2337/dc06-1400.
19. Lin WY, Yang WS, Lee LT, Chen CS, Liu CS, Lin CC, et al. Insulin resistance, obesity and metabolic syndrome among non-diabetic pre and post-menopausal women in North Taiwan. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(6):912-7. doi: 10.1038/sj.ijo.0803240.
20. Meirelles RM. Menopause and metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(2):91-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000002909>.
21. Jou HJ, Huang HT. Metabolic syndrome: menopausal women and the health care challenge. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2009;48(3):205-9. doi: 10.1016/S1028-4559(09)60291-6. Erratum in: *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2009;48(4):453.
22. Lejsková M, Alusík S, Suchánek M, Zecová S, Pitha J. Menopause: clustering of metabolic syndrome components and population changes in insulin resistance. *Climateric*. 2011;14(1):83-91. doi: 10.3109/13697131003692745.
23. Toth MC, Sites CK, Eltabbakh GH, Poehlman ET. Effect of menopausal status on insulin-stimulated glucose disposal. *Diabetes Care*. 2000;23(6):801-6. PMID: 10841000.
24. Manco M, Nolfi G, Calvani M, Natali A, Nolan J, Ferrannini E, et al; European Group for the Study of Insulin Resistance. Menopause, insulin resistance and risk factor for cardiovascular disease. *Menopause*. 2006;13(5):809-817. doi: 10.1097/01.gme.0000233492.38638.74.



ARTIGO ORIGINAL

Remodelagem Cardíaca Adicional Induzida pelo Treinamento Militar Intenso em Atletas de Nível Competitivo

Additional Cardiac Remodeling Induced by Intense Military Training in Competitive Athletes

Paulo Dinis^{1,2}, Hélder Dores³, Rogério Teixeira^{1,4}, Luís Moreno², Joselito Mónico², Marie Bergman⁵, Hanna Lekedal⁵, Maria Carmo Cachulo¹, Joaquim Cardoso², Lino Gonçalves^{1,4}

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra¹, Coimbra - Portugal;

Centro de Saúde Militar de Coimbra², Coimbra, Portugal;

Hospital das Forças Armadas³, Lisboa - Portugal;

Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra⁴, Coimbra - Portugal;

University of Linköping⁵ - Suécia

Resumo

Fundamento: A remodelagem cardíaca depende da intensidade, da duração e do método de treinamento.

Objetivo: Avaliar se o treinamento realizado em uma tropa especial portuguesa incrementa a remodelagem cardíaca em uma amostra de jovens que previamente praticavam esporte de competição.

Métodos: Estudo prospectivo que incluiu 76 militares candidatos a tropas especiais, 45 dos quais praticavam previamente exercício físico de nível competitivo (> 10 horas por semana). Destes militares atletas, apenas 17 concluíram com sucesso o curso. A avaliação foi realizada com 6 meses de intervalo e incluiu história clínica completa, exame físico, sinais vitais, dados antropométricos e avaliação ecocardiográfica. Considerou-se significância estatística quando $p < 0,05$, com intervalo de confiança de 95%.

Resultados: No final do curso, verificaram-se diminuição da porcentagem de massa gorda ($19,1 \pm 3,3\%$ vs. $13,1 \pm 3,5\%$; $p < 0,01$), aumento da porcentagem de massa muscular ($41,3 \pm 2,1\%$ vs. $44,4 \pm 1,8\%$; $p < 0,01$), e diminuição da pressão arterial sistólica, diastólica e frequência cardíaca. Em relação à remodelagem cardíaca, verificaram-se aumento do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo ($49,7 \pm 3,2$ mm vs. $52,8 \pm 3,4$ mm; $p < 0,01$), aumento tendencial do volume do átrio esquerdo ($27,3 \pm 4,5$ mL/m² vs. $28,2 \pm 4,1$ mL/m²; $p = 0,07$) e aumento da massa do ventrículo esquerdo ($93,1 \pm 7,7$ g/m² vs. $100,2 \pm 11,4$ g/m²; $p < 0,01$). As variáveis funcionais também sofreram alterações, com aumento do S' (15 (13-16) cm/s vs. 17 (16-18) cm/s; $p < 0,01$) e diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($60 \pm 6\%$ vs. $54 \pm 6\%$; $p < 0,01$).

Conclusão: O treinamento físico militar intenso provocou remodelagem cardíaca adicional em atletas de nível competitivo, tanto estrutural como funcional. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):209-217)

Palavras-chave: Remodelamento Atrial, Exercício, Atletas, Militares.

Abstract

Background: Cardiac remodeling depends on the intensity, duration, and training method.

Objective: To evaluate if the training performed in a Portuguese military special operations troop increases cardiac remodeling in a sample of young individuals who previously practiced competitive sports.

Methods: A prospective study involving 76 military candidates for military special operations, 45 of whom previously practiced at competitive level (> 10 hours per week). Of these military athletes, only 17 successfully completed the course. The evaluation was performed at 6 months intervals and included a complete clinical history, physical examination, vital signs, anthropometric data and echocardiographic evaluation. Statistical significance was considered when $p < 0.05$, with a 95% confidence interval.

Results: At the end of the course, there was a decrease in the percentage of fat mass ($19.1 \pm 3.3\%$ vs. $13.1 \pm 3.5\%$; $p < 0.01$), an increase in the percentage of lean mass ($41.3 \pm 2.1\%$ vs. $44.4 \pm 1.8\%$; $p < 0.01$), and decreased systolic and diastolic blood pressure and heart rate. Regarding cardiac remodeling, there was an increase in left ventricular diastolic diameter (49.7 ± 3.2 mm vs. 52.8 ± 3.4 mm; $p < 0.01$), an increase trend in left atrial volume (27.3 ± 4.5 mL/m² vs. 28.2 ± 4.1 mL/m²; $p = 0.07$) and increased left ventricular mass (93.1 ± 7.7 g/m² vs. 100.2 ± 11.4 g/m²; $p < 0.01$). Functional variables also changed, with an increase in S' (15 (13-16) cm/s vs. 17 (16-18) cm/s; $p < 0.01$) and a decrease in left ventricular ejection fraction ($60 \pm 6\%$ vs. $54 \pm 6\%$; $p < 0.01$).

Conclusion: Intense military physical training resulted in additional cardiac remodeling in athletes of competitive level, both structural and functional. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):209-217)

Keywords: Atrial Remodeling; Exercise; Athletes; Military Personnel.

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

Correspondência: Paulo Dinis

Centro Hospitalar de Coimbra Quinta dos Vales - 3041-801 São Martinho do Bispo, Coimbra - Portugal

E-mail: paulogdinis@gmail.com, dinis17@hotmail.com

Introdução

Desde o século 19, são conhecidas adaptações cardíacas induzidas pelo exercício físico. Henschen, em 1899, reconheceu cardiomegalia em esquiadores de longas distâncias por meio de percussão da silhueta cardíaca, concluindo que este aumento estava relacionado com dilatação das cavidades e hipertrofia das paredes do ventrículo esquerdo (VE) e que estas alterações se traduziam em benefícios físicos para os atletas.^{1,2} Com a evolução dos meios complementares de diagnóstico, principalmente a ecocardiografia, Morganroth et al.,³ elaboraram, em 1975, a hipótese das alterações morfológicas cardíacas estarem dependentes da sobrecarga hemodinâmica associada ao exercício físico: exercício dinâmico associado à hipertrofia excêntrica pela sobrecarga de volume, resultando no aumento das cavidades cardíacas pela adição de sarcômeros em série; e exercício estático associado à hipertrofia concêntrica pela sobrecarga de pressão, com hipertrofia das paredes do VE e adição de sarcômeros em paralelo.³⁻⁵

Diferentes esportes e métodos de treinamento originam padrões de remodelagem cardíaca variados. É expectável encontrar uma hipertrofia predominantemente excêntrica em um maratonista, e concêntrica em um halterofilista.⁶ No entanto, grande parte dos esportes mais praticados na atualidade apresenta influência dos dois componentes do exercício (o dinâmico e o estático), sendo menos previsível a adaptação que estes atletas podem sofrer. A intensidade, duração e frequência do exercício físico são características que podem condicionar diferentes padrões de remodelagem cardíaca. Os treinamentos de alta intensidade estão associados a alterações estruturais e funcionais mais marcadas.^{7,8}

O objetivo deste trabalho foi verificar se existe remodelagem cardíaca adicional em atletas de nível competitivo, quando expostos a um protocolo de treinamento de alta intensidade realizado em um curso militar de tropas especiais.

Métodos

Estudo observacional e prospectivo, que avaliou militares no início e no final de um curso de tropas especiais. Os militares selecionados eram candidatos a completar o curso de tropas especiais, o Comando do Exército Português. Ingressaram 76 candidatos, dos quais 45 eram previamente atletas, que competiam em diferentes modalidades. Apenas 17 militares concluíram

o curso com sucesso, sendo todos atletas. As avaliações decorreram entre janeiro e junho de 2016. Nestas avaliações, com 6 meses de intervalo, efetuou-se história clínica completa com preenchimento de um questionário médico, exame físico, avaliação antropométrica e ecocardiograma transtorácico (ETT). As avaliações foram precedidas por um período de repouso de pelo menos 12 horas. Um eletrocardiograma (ECG) também foi realizado em todos os participantes, como método de rastreio cardiovascular.

Todos os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Informado antes de participarem no estudo. O protocolo do estudo foi autorizado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (protocolo de referência 087/2015).

Características da população estudada

Todos os militares que concluíram o curso eram considerados previamente atletas de nível competitivo. Faziam exercício físico de competição (> 10 horas semanais), participando em provas regionais e nacionais. Embora esta atividade não fosse o principal meio econômico de sustentação, todos eles tinham regalias e benefícios decorrentes do seu desempenho esportivo. Os atletas mantiveram o nível de empenho físico em suas diferentes modalidades, até a primeira avaliação realizada pelos investigadores. As modalidades praticadas podem ser observadas na Tabela 1. Durante o curso de tropas especiais, eles suspenderam o treinamento prévio, sendo que o exercício físico realizado foi unicamente o decorrente do treinamento ministrado no curso militar.

Características do treinamento físico militar em um curso de tropas especiais

O curso de tropas especiais era constituído por um componente de treinamento físico geral e outro de treinamento físico militar. No treinamento físico geral, os militares eram sujeitos a exercícios físicos dinâmico e estático, praticando várias modalidades, como atletismo, esportes coletivos (futebol ou basquetebol), natação e esportes de combate (boxe, por exemplo).

O treinamento físico militar combinava a vertente de educação física ajustada às especificidades militares. Para isto, os militares realizavam exercícios dinâmicos (corrida de longas distâncias, corridas longas intercaladas com corrida de velocidade e marcha), estáticos (transporte de cargas e levantamento de pesos) e mistos (pistas de obstáculos, entre outras atividades).

Tabela 1 - Características basais da amostra em estudo

Caraterísticas basais da amostra	Militares (n = 17)
Características demográficas	
Idade, anos	20 (20-24)
Masculino, %	17 (100)
Caucasiano, %	17 (100)
Características antropométricas	
Peso, kg	75,2 ± 7,8
Massa magra, %	41,3 ± 2,1
Massa gorda, %	19,1 ± 3,3
PAS, mmHg	128 ± 10
PAD, mmHg	73 ± 7
FC, bpm	66 ± 12
História desportiva	
Anos de competição	7,4 ± 3,4
Horas de treino/dia, história desportiva	2,3 ± 0,6
Horas de treino/dia, curso militar	4,0 ± 0,5
Modalidades praticadas no passado	
Atletismo	
Corredor de fundo 5.000 e 10.000 m	2
Velocista de 100 e 200 m	2
Arremessador de peso	1
Futebol de 11	4
Futsal	2
Rúgbi	2
Canoagem	1
Natação	1
Andebol	1
Artes marciais	1

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca.

O programa de treinamento do curso de tropas especiais foi realizado em duas fases. A primeira foi de 10 semanas, e os militares estavam sujeitos a exercício físico de intensidade vigorosa, procurando atingir aproximadamente 77 a 95% da frequência cardíaca (FC) máxima,⁹ com frequência de cinco vezes por semana e

durante média de 4 horas diárias, combinando diferentes tipos de exercício. A segunda fase teve duração de 15 semanas de exercício físico de intensidade vigorosa (cerca de 77 a 95% da FC máxima) intercalando com períodos de exercício de intensidade quase máximo ou máximo (> 96% da FC máxima),⁹ frequência de cinco vezes por semana, durante uma média de 4 horas diárias, alternando diferentes tipos de exercício.

Avaliação clínica

Todos os participantes foram submetidos a um exame físico e história clínica, com análise dos fatores de risco cardiovasculares (FRCV), hábitos farmacológicos e alimentares, horas de treinamento durante o curso militar e história esportiva.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada sob a coordenação da equipe de enfermagem, sendo os militares avaliados com uma balança digital de corpo inteiro com bioimpedância (HBF510W, OMRON®), que permitiu determinar o peso, porcentagem de massa gorda (MG) e massa muscular (MM) e altura (determinada por meio de fita métrica). As medições da pressão arterial sistólica (PAS) e da diastólica (PAD), bem como a FC, foram avaliadas com um medidor de pressão arterial de braço (HEM 7113, OMRON®), de acordo com as recomendações atuais.¹⁰

Para predição da FC máxima foi utilizado o modelo indireto a partir da equação FC máxima = 220 – idade. Foram calculadas variáveis: variação (Δ)peso, Δ MM, Δ MG; Δ PAS, Δ PAD, Δ FC pela fórmula: [(parâmetro final – parâmetro inicial)/parâmetro inicial x 100].

Avaliação eletrocardiográfica

Todos os ECG de 12 derivações foram realizados por técnicos cardiopneumologistas (eletrocardiógrafo modelo 1200HR, NORAV®) e interpretados por dois cardiologistas, de acordo com os critérios refinados,¹¹ sendo que um deles estava cego para as condições do estudo.

Avaliação ecocardiográfica

Todos os ETT (Vivid 7, GE Healthcare®) foram realizados por um cardiologista e revistos por um especialista em ecocardiografia cego para as condições

do estudo. O estudo ecocardiográfico foi completo, com as janelas ecocardiográficas obtidas de acordo com as recomendações atuais da Sociedade Europeia de Cardiologia.^{12,13} Os dados foram gravados digitalmente para análise *off-line* com o *software* Echopac GE Healthcare (Horten, Norway®). As medições das paredes do VE, septo interventricular (SIV) e parede posterior do VE (PPVE), tal como o diâmetro diastólico do VE (DDVE), foram adquiridas na janela paraesternal eixo longo. A espessura relativa das paredes (ERP) foi calculada pela fórmula $[(2 \times PPVE) / DDVE]$.

Utilizou-se a regra de Simpson modificada para determinar os volumes e fração de ejeção do VE (FEVE) e volume do átrio esquerdo (AE). Indexaram-se os resultados à área de superfície corporal (ASC). A massa do VE foi calculada pela fórmula de Devereux's.¹³

O Doppler pulsado foi adquirido em janela apical de quatro câmaras. As imagens do Doppler tecidual do anel mitral e tricúspide foram obtidas, e foram determinadas as ondas E, e' e a velocidade da onda S', respectivamente.

Utilizou-se a ecocardiografia bidimensional com *speckle tracking* para calcular a deformação longitudinal global (DLG) do VE. As imagens foram adquiridas

em janela apical de quatro, duas e três câmaras, com monitoramento electrocardiográfico. Em modo *off-line*, com *software* dedicado para o efeito (EchoPAC 9.0; GE Healthcare®, Horten, Norway), realizaram-se o *tracking* miocárdico e posterior conversão para *Lagrangian*, utilizando-se um programa de detecção semiautomática do bordo endocárdico. Este sistema permitiu a realização de correções manuais, de modo a assegurar o correto traçado entre a cavidade e parede do VE. Utilizando as três janelas apicais efetuadas, de quatro, duas e três câmaras, calculou-se a média de deformação longitudinal regional para, posteriormente, calcular a média da DLG. A qualidade do exame foi considerada boa quando até no máximo dois segmentos foram excluídos e excelente quando todos os segmentos eram analisados.

Foram calculadas as seguintes variáveis: ΔSIV , Δ massa do VE, ΔERP , $\Delta DDVE$, Δ volume AE, $\Delta FEVE$, $\Delta S'$, Delta do Plano de Excursão Sistólica do Anel Tricúspide ($\Delta TAPSE$) e ΔDLG . O cálculo de cada uma destas variáveis foi realizado pela fórmula $[(\text{parâmetro final} - \text{parâmetro inicial}) / \text{parâmetro inicial} \times 100]$.

A Figura 1 exemplifica um ETT de um militar após o curso de tropas especiais.

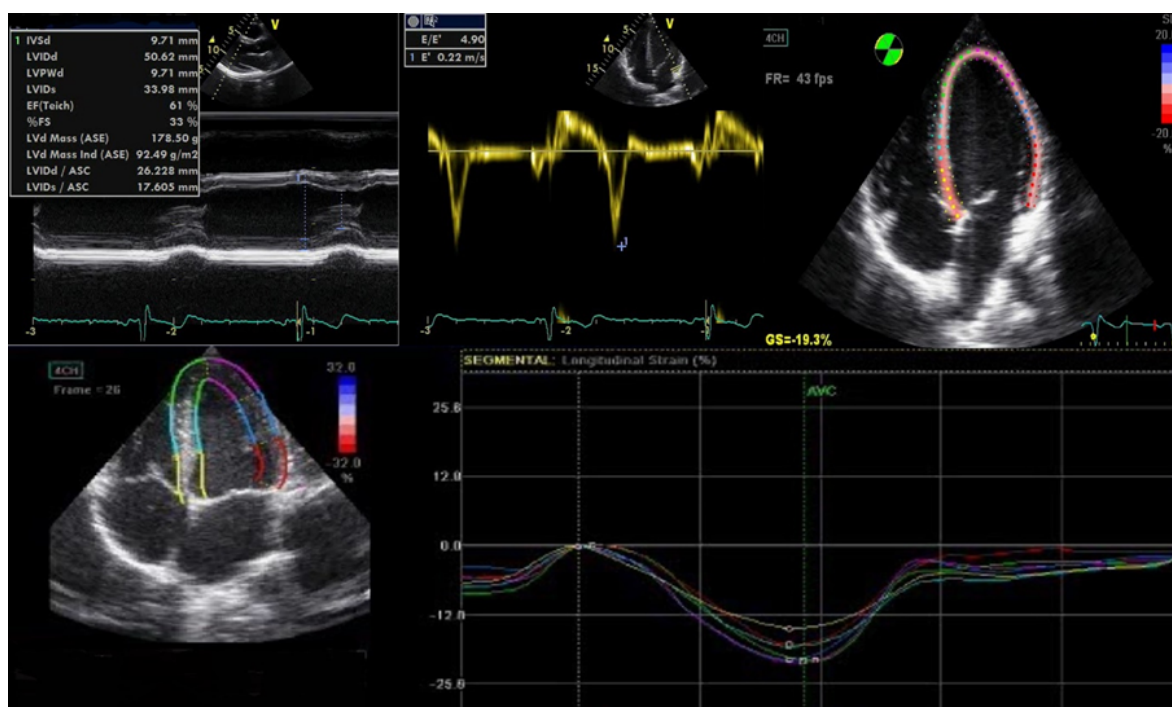


Figura 1 - Coração com espessura parietal e dimensão do ventrículo esquerdo dentro dos limites considerados normais, com valores de função diastólica supranormais e deformação longitudinal global normal.

Análise estatística

A distribuição das variáveis contínuas foi verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov. A homogeneidade das variáveis individuais foi avaliada pelo teste de Levene. As variáveis com distribuição normal foram expressas como média e desvio padrão, e o teste *t* de Student emparelhado com análise bicaudal foi utilizado para a comparação de grupos. Variáveis com distribuição não normal foram expressas como mediana e intervalos interquartil, e os grupos foram comparados com o teste de Wilcoxon emparelhado. Variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e porcentagem, e o teste qui quadrado e teste de Fisher foram utilizados quando apropriados.

Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, com intervalo de confiança de 95%. Utilizou-se o *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 20 (SPSS® Inc., Chicago, IL, USA), para cálculo e análise de todos os dados.

Resultados

Descrição da população

As características da amostra, os dados antropométricos, a história esportiva e as diferentes modalidades praticadas são apresentadas na Tabela 1. A amostra era composta por jovens caucasianos do sexo masculino, com idade mediana de 20 (20 a 24) anos e índice de massa corporal (IMC) de $25,3 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$.

Quase um quinto da amostra (20,6%) apresentava pelo menos um FRCV, sendo o tabagismo o mais

frequente (17,6%), seguido da dislipidemia (5,9%). Nenhum dos indivíduos incluídos apresentou história familiar de doença cardiovascular, hipertensão arterial ou diabetes melito.

Variação dos dados antropométricos

Após o curso de tropas especiais, os militares tiveram um aumento significativo do peso corporal, com ganho de MM e diminuição de MG. Também se verificaram diferenças em relação ao perfil tensional, com diminuição da média da PAS, PAD e da FC (Tabela 2).

Avaliação eletrocardiográfica

Todos os ECG estavam em ritmo sinusal e foram considerados normais ou apenas com alterações fisiológicas. A alteração fisiológica mais prevalente foi o padrão de repolarização precoce (41,2%), seguida da hipertrofia VE (29,4%), bradicardia sinusal (17,6%) e bloqueio incompleto do ramo direito (17,6%).

Avaliação ecocardiográfica

Os dados ecocardiográficos são apresentados na Tabela 3. Verificou-se aumento, com significância estatística, das dimensões das cavidades esquerdas, tanto do diâmetro diastólico do VE como do volume do AE, além de aumento da massa VE e diminuição da ERP. Nas variáveis funcionais, houve redução da FEVE em repouso e aumento da onda S'. Apesar da DLG não apresentar diferenças significativas, observou-se uma tendência para a diminuição de seu valor absoluto.

Tabela 2 - Dados antropométricos

Dados antropométricos	Militares (n = 17)		
	Inicial	Final	Valor de p
Peso, kg	75,2 ± 7,8	77,4 ± 6,6	< 0,01*
Massa magra, %	41,3 ± 2,1	44,4 ± 1,8	< 0,01*
Massa gorda, %	19,1 ± 3,3	13,1 ± 3,5	< 0,01*
Pressão arterial sistólica, mmHg	128 ± 10	122 ± 7	< 0,01*
Pressão arterial diastólica, mmHg	73 ± 7	66 ± 5	< 0,01*
Frequência cardíaca, bpm	62 (57-73)	60 (53-62)	< 0,01*

*Teste de *t* de Student emparelhado; *teste de Wilcoxon emparelhado.

Tabela 3 - Variação dos parâmetros ecocardiográficos

Parâmetros	Militares (n = 17)		
	Inicial	Final	Valor de p
Septo interventricular, mm	9,7 ± 1,0	9,9 ± 1,0	0,39*
Parede posterior, mm	9,7 ± 0,9	9,6 ± 0,8	0,39*
Massa ventrículo esquerdo_ indexada, g/m ²	93,1 ± 7,7	100,2 ± 11,4	< 0,01*
Espessura relativa das paredes	0,40 ± 0,1	0,36 ± 0,1	0,05*
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, mm	49,7 ± 3,2	52,8 ± 3,4	< 0,01*
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, mm	33,2 ± 3,3	35,1 ± 2,6	0,04*
Volume do átrio esquerdo (mL/m ²)	27,3 ± 4,5	28,2 ± 4,1	0,07*
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	60 ± 6	54 ± 6	< 0,01*
E' lateral (cm/s)	19 ± 3	19 ± 3	0,92*
E/E'	5,3 ± 1,0	5,3 ± 0,9	0,61*
S' (cm/s)	15 (13-16)	17 (16-18)	< 0,01*
Plano de excursão sistólica do anel tricúspide, mm	25 ± 4	26 ± 5	0,34*
Strain longitudinal do ventrículo esquerdo (%)	-21,3 ± 0,9	-20,5 ± 1,9	0,11*

* Teste de t de Student emparelhado; *teste de Wilcoxon emparelhado.

Diferenças percentuais entre início e final do curso

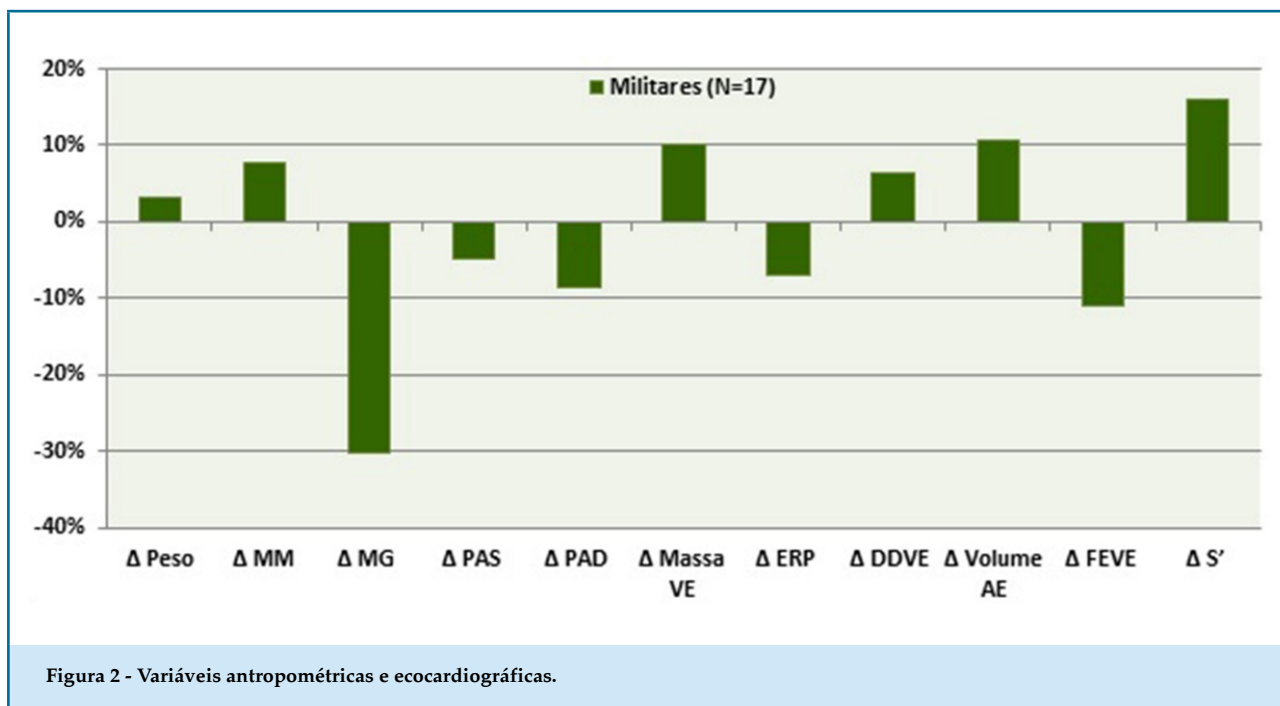
As diferenças na remodelagem verificadas entre o início e o final do curso de tropas especiais relativamente aos dados antropométricos e ecocardiográficos estão representadas na Figura 2. Verificaram-se o aumento do peso ($3,1 \pm 3,3\%$; $p < 0,01$) e da MM ($7,7 \pm 4,1\%$; $p < 0,01$), e a redução da MG ($-30 \pm 15,7\%$; $p < 0,01$). O perfil tensional alterou-se com diminuição da PAS ($-4,8 \pm 3,0\%$; $p < 0,01$) e da PAD ($-8,6 \pm 7,4\%$; $p < 0,01$). Entre os achados ecocardiográficos, verificaram-se o aumento da massa do VE ($10,2 \pm 10,8\%$; $p < 0,01$), do DDVE ($6,4 \pm 14,3\%$; $p < 0,01$) e do volume AE ($10,6 \pm 21,1\%$, $p = 0,02$), e diminuição da ERP ($-7,0 \pm 14,3\%$; $p = 0,05$). Funcionalmente, ocorreram diminuição da FEVE ($-11,0 \pm 12,8\%$; $p < 0,01$) e aumento do S' [$13,3$ ($6,3-19,4$) %; $p < 0,01$].

Discussão

No presente estudo, realizado em atletas submetidos a um programa de treinamento militar exigente em um curso de tropas especiais, foi observada remodelagem cardíaca adicional, estrutural e funcional, além de antropométrica.

Relativamente aos sinais vitais, houve diminuição das médias da PAS, PAD e da FC em repouso. Este fato deve-se à diminuição da ativação do sistema nervoso simpático e ao aumento do parassimpático, durante o repouso em jovens treinados.^{14,15} Nos dados antropométricos, constatou-se um aumento médio do peso corporal, com ganho de MM e redução marcada da MG. No início do programa de treinamento, os militares tinham valores de MG considerados acima do desejável para sua faixa etária e sexo,¹⁶ e estes valores diminuíram para níveis considerados adequados com o programa de treinamento militar. A diminuição de MG relaciona-se com o aumento de intensidade e/ou duração do treinamento,¹⁷ fato também demonstrado neste estudo.

As adaptações cardíacas encontradas foram compatíveis com remodelagem cardíaca excêntrica. Observaram-se aumento significativo das dimensões e da massa do VE, e tendência para o aumento do volume do AE. Sabe-se que a remodelagem cardíaca condicionada pelo exercício físico relaciona-se com o aumento e a hipertrofia harmoniosa das cavidades cardíacas, influenciando também as cavidades direitas.^{17,18} Durante o curso de tropas especiais, a porcentagem de militares com características de hipertrofia



excêntrica ($ERP < 0,42$ e $IMVE > 115g/m^2$)¹⁹ praticamente duplicou (de 5,9% para 11,8%). As alterações verificadas resultam da intensidade, da frequência e do método de treinamento. Embora o programa de treinamento de tropas especiais seja composto por exercícios dinâmicos e estáticos, o treinamento dinâmico predomina. A frequência e a intensidade são outros fatores que contribuem para elevados débitos cardíacos, com a correspondente sobrecarga de volume e a dilatação das câmaras cardíacas.²⁰

A nível funcional, foi notada uma diminuição da FEVE, alteração esta de acordo com o descrito previamente.²¹⁻²³ Isto porque atletas sujeitos a esforços intensos e prolongados podem apresentar redução ligeira da FEVE em repouso. Vários fatores podem contribuir para este fenómeno, como capacidade que os atletas têm de aumentar consideravelmente a FEVE durante o esforço à custa do aumento das dimensões diastólicas do VE que, pelo mecanismo de Frank-Starling, associa-se a aumento do *preload*, enchimento diastólico mais eficaz e menor volume sistólico do VE, permitindo elevação considerável do volume de ejeção.²² Outra possível explicação é o fato de a FEVE representar uma estimativa da função do VE e não diretamente da contratilidade do miocárdio, podendo subestimar sua capacidade quando submetido a esforço intenso. Também a fórmula matemática utilizada para o cálculo da FEVE ($100 \times \text{volume de ejeção} / DDVE$), em corações com aumento

das cavidades, subestima a desempenho do VE.²² Neste estudo, apesar das adaptações verificadas, podemos afirmar que estas se situavam dentro de intervalos considerados normais (nenhum militar apresentou FEVE $< 50\%$ nas avaliações iniciais ou finais). No entanto, após o programa de treinamento militar, 12 indivíduos (cerca de 70% da população) apresentavam FEVE em repouso entre 50 e 55%.

Estudou-se a DLG do miocárdio, por meio da técnica de *speckle tracking*, e verificou-se que os militares apresentavam valores dentro dos intervalos considerados normais. Assistiu-se a uma diminuição do valor absoluto da DLG, mas sem alcançar diferença estatisticamente significativa, provavelmente pelo reduzido número da amostra. Este parâmetro pode ser importante para diferenciar hipertrofia ventricular esquerda associada ao exercício físico e doença, nomeadamente a miocardiopatia hipertrófica, já que valores de mecânica miocárdica, dentro de valores normais, sugerem alterações fisiológicas.²⁴⁻²⁶

É vasta a literatura sobre a remodelagem cardíaca condicionada pelo exercício físico em atletas,²⁷⁻³⁰ mas a bibliografia existente na população militar é menor. Os autores não encontraram, na literatura, trabalho que abordasse as variações cardiovasculares em atletas de competição quando sujeitos a um programa de treinamento militar intenso. Particularmente em Portugal, no grupo de tropas especiais do Exército, trata-se do

primeiro trabalho que relaciona o exercício físico militar com a remodelagem cardiovascular provocada por ele.

Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações. A primeira é a reduzida amostra avaliada. As grandes exigências física e mental deste tipo de curso fazem com que o número de militares que o completam com sucesso seja pequeno. A segunda resulta da não existência de um grupo de controle, e os militares que desistiram do curso não foram reavaliados, para comparação dos resultados com os militares que finalizaram o curso militar. A terceira deve-se ao fato de os militares não terem sido também avaliados com indicadores de aptidão física aeróbica, teste de esforço cardiopulmonar, e testes de força/potência muscular, antes e no final do curso, para avaliar o real impacto do treinamento sobre o coração e ganhos em capacidade física e funcional. A prova de esforço cardiopulmonar seria importante para determinar com mais precisão a faixa de treinamento com base na FC máxima. Em quarto, a quantificação do treinamento não programado praticado pelos militares durante o curso de tropas especiais, muito comum neste contexto, limita a determinação mais objetiva desta variável, estando provavelmente subestimada. Durante o curso, estes indivíduos estão permanentemente envolvidos em atividades e avaliações em que o componente física é fulcral, além do exercício físico convencional ou programado. Em quinto, não foi contemplado, no protocolo de estudo, que o nível de hidratação dos militares avaliados fosse similar nos dois momentos de avaliação e, por fim, apesar eles negarem a toma de substâncias estimulantes, este fato também não foi comprovado.

Conclusão

O treinamento físico militar intenso provoca remodelagem cardíaca adicional em atletas de nível competitivo, tanto

estrutural como funcional. As características do exercício físico são fatores condicionadores da remodelagem cardíaca, devendo ser valorizadas durante a avaliação destes indivíduos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Dinis P, Soares H, Teixeira R. Obtenção de dados: Dinis P, Moreno L, Mónico J, Bergman M, Lekedal H. Análise e interpretação dos dados: Dinis P. Análise estatística: Dinis P. Redação do manuscrito: Dinis P, Soares H, Teixeira R. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Dinis P, Soares H, Teixeira R, Cachulo MC, Cardoso J, Gonçalves 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

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Paulo Dinis pela Universidade de Coimbra.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra sob o número de protocolo 087/2015. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Henschen S. Skilanglauf und skiwettkampf: Eine Medizinische Sportstudie. Mitt Med Klin Upsala (Jena). 1899;2:15-8.
2. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risk of sports, including sudden death. Circulation. 2006;114(15):1633-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613562.
3. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. Ann Intern Med. 1975;82(4):521-4. doi: 10.7326/0003-4819-82-4-521.
4. Soares H, Freitas A, Malhotra A, Mendes A, Sharma S. The hearts of competitive athletes: An up-to-date overview of exercise-induced cardiac adaptations. Rev Port Cardiol. 2015;34(1):51-64. doi: 10.1016/j.repc.2014.07.010.
5. Paterick TE, Gordon T, Spiegel D. Echocardiography: profiling of the athlete's heart. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(9):940-8. doi: 10.1016/j.echo.2014.06.008.
6. Grazioli G, Sanz M, Montserrat S, Vidal B, Stiges M. Echocardiography in the evaluation of athletes. F1000Res. 2015 Jun 15;4:151. doi: 10.12688/f1000research.6595.1.
7. Arbab-Zadeh A, Perhonen M, Howden E, Peshock RM, Zhang R, Adams-Huet B, et al. Cardiac remodeling in response to 1 year of intensive

- endurance training. *Circulation*. 2014;130(24):2152-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010775.
8. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes JB, Skomedal T, Wisloff U, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res*. 2005;67(1):161-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.03.010>.
 9. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf.
 10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz, Redón J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 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. *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 11. Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Adami PE, et al. Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation*. 2014;129(16):1637-49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006179.
 12. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, Monaghan M, et al; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9(4):438-48. doi: 10.1093/ejehoccard/jen174.
 13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
 14. Aubert A, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med*. 2003;33(12):889-919. PMID: 12974657.
 15. Fernandes T, Oliveira M. Eccentric and concentric cardiac hypertrophy induced by exercise training: microRNAs and molecular determinants. *Braz J Med Biol Res*. 2011;44(9):836-47. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2011007500112>.
 16. American College of Sports Medicine. (editor). ACSM's health-related physical fitness assessment manual. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. ISBN: 978-1-4511-568-0.
 17. Zaidi A, Ghani S, Sharma R, Oxborough D, Panoulas VF, Sheikh N, et al. physiological right ventricular adaptation in elite athletes of African and Afro-Caribbean origin. *Circulation*. 2013;127(17):1783-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000270.
 18. Ujka K, Bruno RM, Catuzzo B, Bastiani L, Tonacci A, D'angelo G, et al. Right cardiac chambers remodeling in marathon and ultra-trail athletes detected by speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(suppl_2):ii45-ii48. doi: 10.1093/ehjci/jew236.003.
 19. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for cardiac chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014.
 20. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 2000;101(3):336-44. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.3.336>.
 21. Abernethy WB, Choo JK, Hutter AM Jr. Echocardiographic characteristics of professional football players. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(2):280-4. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02633-5.
 22. Galderisi M, Cardim N, D'Andrea A, Bruder O, Cosyns B, Davin L, et al. The multi-modality cardiac imaging approach to the athlete's heart: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(4):353. doi: 10.1093/ehjci/jeu323.
 23. Gilbert CA, Nutter DO, Felner JM, Perkins JV, Heymsfield SB, Schlant RC. Echocardiographic study of cardiac dimensions and function in the endurance-trained athlete. *Am J Cardiol*. 1977;40(4):528-33. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(77\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(77)90067-4).
 24. Beaumont A, Grace F, Richards J, Hough J, Oxborough D, Sculthorpe N. Left ventricular speckle tracking-derived cardiac strain and cardiac twist mechanics in athletes: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Sports Med*. 2017;47(6):1145-70. doi: 10.1007/s40279-016-0644-4.
 25. Galanti G, Stefani L, Mascherini G, Di Tante V, Tonncelli L. Left ventricular remodeling and the athlete's heart, irrespective of quality load training. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14(1):46. doi: 10.1186/s12947-016-0088-x.
 26. Caselli S, Montesanti D, Autore C, Di Paolo FM, Pisciocchio C, Squeo MR, et al. Patterns of left ventricular longitudinal strain and strain rate in Olympic athletes. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(2):245-53. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.010.
 27. Sharma S, Maron BJ, Whyte G, Firoozi S, Elliott PM, McKenna WJ. Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes: relevance to differential diagnosis of athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1431-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02270-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02270-2).
 28. Basavarajiah S, Boraita A, Whyte G, Wilson M, Carby L, Shah A, et al. Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes: relevance to differentiating physiologic left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(23):2256-62. doi: 10.1016/j.jacc.2007.12.061.
 29. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo F, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med*. 1999;130(1):23-31. doi: 10.7326/0003-4819-130-1-199901050-00005.
 30. Aberger E, Chatellier G, Hagege AA, Oblak A, Linhart A, Ducardonnet A, et al. Serial left ventricular adaptations in world-class professional cyclists: implications for disease screening and follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):144-9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.02.057.



ARTIGO ORIGINAL

Correlação entre a Complexidade das Lesões Coronarianas e os Níveis de Troponina Ultrassensível em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda

Correlation Between the Complexity of Coronary Lesions and High-Sensitivity Troponin Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome

Monique Rodrigues Cardoso, Delcio Gonçalves da Silva Junior, Eduardo Alves Ribeiro, Alfredo Moreira da Rocha Neto

Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS - Brasil

Resumo

Fundamento: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil. Marcadores bioquímicos possuem importância diagnóstica e prognóstica nas síndromes coronarianas agudas (SCAs), sendo a troponina o biomarcador preferido. Estudos já demonstram relação positiva entre elevação da troponina ultrassensível (TnUs) e prognóstico. Entretanto, poucos relacionam seus níveis com a complexidade das lesões coronárias.

Objetivos: Comparar níveis de TnUs com a complexidade das lesões coronarianas pelo escore SYNTAX e relacionar os escores TIMI e GRACE com os níveis desse biomarcador em pacientes com SCA.

Métodos: Estudo retrospectivo, transversal com 174 indivíduos com SCA. A correlação entre as variáveis foi avaliada pelo teste de correlação linear não paramétrico de Spearman e a análise estatística realizada pelo programa SPSS, com nível de significância de 5%.

Resultados: A média de idade foi 63 anos, predominando o sexo feminino (52,9%). A maioria dos pacientes era hipertensa, não diabética e não tabagista. Dos pacientes avaliados, 19,0% apresentaram IAM com SST, 43,1% IAM sem SST e 36,8% angina instável. A maioria encontrava-se em Killip 1 (82,8%). A mediana de TnUs foi de 67pg/ml. As medianas dos escores de risco foram de 3, 121 e 3 pontos nas escalas TIMI, GRACE e SYNTAX, respectivamente. Houve correlação da taxa de TnUs com os escores SYNTAX ($p < 0,001$, $r = 0,440$), TIMI ($p < 0,001$, $r = 0,267$) e GRACE ($p = 0,001$, $r = 0,261$).

Conclusão: Encontrada correlação linear positiva entre os níveis de TnUs e complexidade das lesões coronarianas, assim como entre esse biomarcador e os escores clínicos TIMI e GRACE. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):218-225)

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda, Troponina, Doenças Cardiovasculares / Mortalidade, Infarto do Miocárdio, Hospitalização / Economia.

Abstract

Background: Cardiovascular diseases are the leading cause of death in Brazil. Biochemical markers have diagnostic and prognostic importance in acute coronary syndromes (ACSs), with troponin as the preferred biomarker. Studies have already demonstrated a positive relationship between increased levels of high-sensitivity troponin (hsTn) and prognosis. However, few studies have correlated hsTn levels with the complexity of coronary lesions.

Objectives: To compare hsTn levels with the complexity of coronary lesions according to the SYNTAX score, and to correlate the levels of this biomarker with the TIMI and GRACE scores in patients with ACS.

Methods: Retrospective, cross-sectional study with 174 patients with ACS. The correlation between variables was assessed by the nonparametric Spearman's rank correlation, and statistical analysis was performed by the SPSS program, with a significance level of 5%.

Results: Mean age was 63 years, and most patients were women (52.9%), hypertensive, non-diabetic and non-smokers. Nineteen percent of the patients had STEMI, 43.1% NSTEMI, and 36.8% unstable angina. Most were in Killip 1 (82.8%). Median hsTn was 67 pg/mL. Median risk scores were 3, 121 and 3 in the TIMI, GRACE and SYNTAX scores, respectively. There was a correlation of hsTn with SYNTAX ($p < 0.001$, $r = 0.440$), TIMI ($p < 0.001$, $r = 0.267$) and GRACE ($p = 0.001$, $r = 0.261$) scores.

Conclusion: A positive linear correlation was found of hsTn levels with the complexity of coronary lesions, and with the TIMI and GRACE clinical scores. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):218-225)

Keywords: Coronary Syndrome; Troponin; Cardiovascular Diseases / Mortality; Myocardial Infarction; Hospitalization / Economy.

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

Correspondência: Monique Rodrigues Cardoso

Rua Náutico, número 112, bloco A2, apto 13. CEP: 79112-205, Panamá, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, MS - Brasil

E-mail: cardoso_monique@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180014

Artigo recebido em 18/06/2017; revisado em 21/09/2017; aceito em 22/09/2017.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte no Brasil, gerando elevados custos com internações hospitalares anualmente.¹ Segundo a Organização Mundial de Saúde, em 2012, houve 214,² mortes por 100 000 habitantes no Brasil decorrentes de DCVs, sendo maior a prevalência em homens.²

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo.³ Segundo a terceira definição universal de IAM, publicada em 2012, o IAM ocorre quando há evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico compatível com isquemia miocárdica aguda.

Marcadores bioquímicos possuem importância documentada tanto no diagnóstico como no prognóstico das Síndromes Coronarianas Agudas (SCAs).⁴ A troponina cardíaca é o biomarcador preferido para o diagnóstico de IAM desde o ano 2000, quando foi publicado um consenso para redefinição do infarto do miocárdio.⁵ A troponina ultrasensível (TnUs), quando comparada com as primeiras gerações de troponina, possui sensibilidade analítica superior, permitindo a quantificação precisa de baixas concentrações. Assim, a TnUs possui potencial de descartar IAM de forma mais precoce que marcadores convencionais menos sensíveis. Entretanto, seu uso indiscriminado pode levar a falsos positivos ao mesmo tempo em que detecta poucos casos adicionais de isquemia.⁶

Na avaliação prognóstica das SCAs, estão incluídos critérios clínicos, laboratoriais e anatômicos. Dentre os critérios anatômicos, o escore de SYNTAX é estabelecido para avaliar a complexidade das lesões coronárias diagnosticadas pela cineangiocoronariografia. Trata-se de um sistema de pontuação angiográfico abrangente derivado a partir das características da anatomia e da lesão coronariana.⁷

Estudos já demonstram de forma consistente a relação positiva entre a elevação da TnUs e o prognóstico de pacientes com SCA.⁸ Entretanto, poucos relacionam os níveis dessa troponina e a complexidade das lesões coronárias apresentadas na cineangiocoronariografia.⁹

Diante disso, o objetivo do presente trabalho é correlacionar os níveis de TnUs dos pacientes admitidos com SCAs com a complexidade das lesões coronarianas detectadas pelo SYNTAX escore. Considerando o valor prognóstico desse biomarcador, também iremos comparar seus níveis com escores clínicos de risco já validados, como o GRACE e o TIMI.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, analítico, com amostragem de conveniência e coleta de dados secundários a partir de informações disponíveis em prontuários médicos. No período de janeiro a junho de 2013, foram admitidos no pronto atendimento do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) 211 pacientes com suspeita de SCA (IAM e angina instável). Desses, 174 tiveram o diagnóstico confirmado, foram submetidos à cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar e, portanto, elegíveis para o estudo.

Os marcadores de necrose miocárdica utilizados no HUMAP, com os respectivos valores de referência são: TnUs > 14 pg/ml e CKMB (massa) > 3,8 ng/ml em mulheres e 6,7 ng/ml em homens. Para fins de correlação com a complexidade das lesões, foi considerada a maior medida de troponina dentre as disponíveis. Para o diagnóstico de angina instável, foram considerados dor ou desconforto em tórax, epigástrio, mandíbula, ombro, dorso ou membros superiores, de início em repouso, de aparecimento recente ou crescente.¹⁰

A complexidade anatômica das lesões coronarianas foi classificada pelo do escore SYNTAX, por meio de calculadora eletrônica validada disponível em <http://www.syntaxscore.com>. O escore avalia número, localização, extensão e morfologia das lesões, de modo que foram considerados de baixo risco aqueles com pontuação até 22, de moderado de 23 a 32 e de alto risco aqueles com mais de 32 pontos. Todos os exames foram revisados e o escore pontuado por um único hemodinamicista experiente.

Os escores clínicos TIMI e GRACE foram utilizados para estratificação do risco dos pacientes selecionados. Para o cálculo do escore GRACE, foi utilizada a calculadora eletrônica disponível no site: http://www.outcomes-umassmed.org/GRACE/acs_risk/acs_risk_content.html. São considerados pacientes de baixo risco aqueles com pontuação inferior a 109; de risco intermediário aqueles entre 109 a 140, e de alto risco cardiovascular as pontuações superiores a 140.

Foram considerados diabéticos, de acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes,¹¹ aqueles pacientes com diagnóstico prévio da doença em uso de medicações hipoglicemiantes, ou aqueles sem diagnóstico prévio, porém com glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL, glicemia após 75g de glicose maior ou igual a 200 mg/dL, glicemia casual maior ou igual a 200 mg/dL associado a sintomas clássicos (poliúria, polidipsia

ou perda de peso inexplicada) ou ainda hemoglobina glicada maior que 6,5%.¹¹ Foram considerados tabagistas os pacientes que relataram uso do cigarro no último ano anterior à admissão ou que interromperam o uso do mesmo há menos de 30 dias.

Os critérios de inclusão foram: pacientes maiores de 18 anos de idade com diagnóstico confirmado de SCA, segundo a Terceira Definição Mundial de Infarto Agudo do Miocárdio.³ Já entre os critérios de exclusão, estava a não realização de cineangiocoronariografia durante a internação.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS e aprovado sob número CAAE: 51783415.1.0000.0021.

Análise Estatística

A avaliação da correlação linear entre a taxa de TnUs e os escores de TIMI, GRACE e SYNTAX, foi realizada por meio do teste de correlação linear não paramétrico de Spearman, uma vez que as amostras de dados não passaram no teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os demais resultados deste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos. Variáveis quantitativas foram apresentadas na forma de mediana e intervalo interquartil, enquanto que aquelas categóricas foram apresentadas em frequência relativa e frequência absoluta. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 24.0, considerando um nível de significância de 5%.¹²

Limitações

- Número reduzido de pacientes avaliados;
- Falta de alguns dados nos prontuários para cálculo exato dos escores prognósticos GRACE e TIMI, bem como para informações sobre histórico familiar (35,6% dos prontuários não continha tal dado). Para o cálculo do TIMI em pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio com supra do segmento ST (IAMCSST), são necessários peso do paciente e tempo de início dos sintomas; porém, a maioria dos prontuários não continha tais informações. No primeiro caso (peso), nenhum dos pacientes recebeu pontuação, pois, por experiência do serviço, a maioria deve apresentar peso superior a 67 kg. No segundo caso (tempo de sintomas) todos os pacientes receberam a pontuação, pois devido a problemas no sistema de regulação do município a maior parte dos pacientes é admitida com

tempo de dor superior a 4 horas. Sendo assim, alguns pacientes podem ter escores mais elevados dos que os apresentados, visto que algumas características não foram pontuadas adequadamente.

- Os pacientes com revascularização miocárdica prévia não foram contabilizados para o cálculo do escore SYNTAX, pois esse não considera as pontes realizadas.

- Inexistência de padronização nos horários de coletas de sangue para dosagem de troponina, bem como falta de algumas dosagens devido a problemas estruturais e operacionais do serviço. Essa limitação pode ter prejudicado a constatação do pico da curva desse biomarcador.

Resultados

A idade dos pacientes variou entre 37 e 92 anos, sendo a maioria do sexo feminino. A população do estudo era, na maioria, hipertensa, não diabética e não tabagista. Apenas 20,7% (n = 36) dos pacientes tinha história familiar positiva para DAC. Entre os pacientes, mais de 40% já utilizavam ácido acetilsalicílico (AAS) no momento do evento e a maioria relatava episódios de angina grave, porém sem infradesnívelamento do segmento ST ao eletrocardiograma. Alterações eletrocardiográficas diferentes de supra ou infradesnívelamento não foram consideradas na análise.

Dos 174 pacientes avaliados, 19,0% (n = 33) receberam o diagnóstico de IAMCSST, 43,1% (n = 75) de Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) e 36,8% (n = 64) de angina instável. A maioria dos pacientes encontrava-se em Killip 1 à admissão. Esses resultados e a distribuição dos pacientes avaliados no estudo em relação aos antecedentes e ao escore KILLIP, estão apresentados na Tabela 1.

Os resultados referentes às variáveis clínicas quantitativas (dados vitais, parâmetros bioquímicos e de risco) estão apresentados na Tabela 2. A mediana de TnUs foi de 67 pg/ml.

Houve uma correlação linear positiva, significativa e moderada, entre a taxa de TnUs e o escore SYNTAX ($p < 0,001$, $r = 0,440$). Este resultado está ilustrado na Figura 1. Além disso, houve correlação linear positiva e significativa, porém fraca, da taxa de TnUs com o escore de risco TIMI ($p < 0,001$, $r = 0,267$) e com o escore GRACE ($p = 0,001$, $r = 0,261$) (Figuras 2 e 3, respectivamente).

Tabela 1 - Resultados referentes à idade, antecedentes e escore Killip, em pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, submetidos à cateterismo cardíaco

Variável	Mediana (IQ) ou % (n)
Idade (anos)	63,5 (16,5)
Sexo	
Feminino	52,9 (92)
Masculino	47,1 (82)
HAS	
Não	11,5 (20)
Sim	88,5 (154)
Diabetes Mellitus	
Não	60,3 (105)
Sim	39,7 (69)
IAM com SST	
Não	81,0 (141)
Sim	19,0 (33)
IAM sem SST	
Não	56,3 (98)
Sim	43,1 (75)
Sem informação	0,6 (1)
Angina instável	
Não	62,6 (109)
Sim	36,8 (64)
Sem informação	0,6 (1)
Tabagismo	
Não	66,7 (116)
Sim	25,3 (44)
Sem informação	8,0 (14)
História familiar	
Não	43,7 (76)
Sim	20,7 (36)
Sem informação	35,6 (62)
AAS	
Não	47,1 (82)
Sim	42,5 (74)
Sem informação	10,3 (18)

Angina grave

Não	19,0 (33)
Sim	78,2 (136)
Sem informação	2,9 (5)

Infra ST

Não	86,8 (151)
Sim	6,9 (12)
Sem informação	6,3 (11)

Killip

1	82,8 (144)
2	15,5 (27)
3	1,7 (3)

IQ: Intervalo interquartil; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; SST: supradesnivelamento do segmento ST; AAS: ácido acetilsalicílico.

Tabela 2 - Resultados referentes às variáveis clínicas quantitativas (dados vitais, parâmetros bioquímicos e de risco) entre pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, submetidos à cateterismo cardíaco

Variável	Mediana (IQ)
FC (bpm)	80 (21)
PAS (mmHg)	130 (33)
Fração de ejeção (%)	59 (21)
Colesterol total (mg/dL)	181 (72)
Não HDL (mg/dL)	133 (68)
HDL (mg/dL)	43 (18)
LDL (mg/dL)	106 (68)
Triglicérides (mg/dL)	127 (86)
Troponina (pg/mL)	67 (38)
Creatinina (mg/dL)	1 (1)
PCR	7 (16)
KILLIP (pontos)	1 (0)
TIMI (pontos)	3 (2)
GRACE (pontos)	121 (43)
SYNTAX (pontos)	3 (12)

IQ: Intervalo interquartil; PAS: pressão arterial sistólica; PCR: proteína C-reativa; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

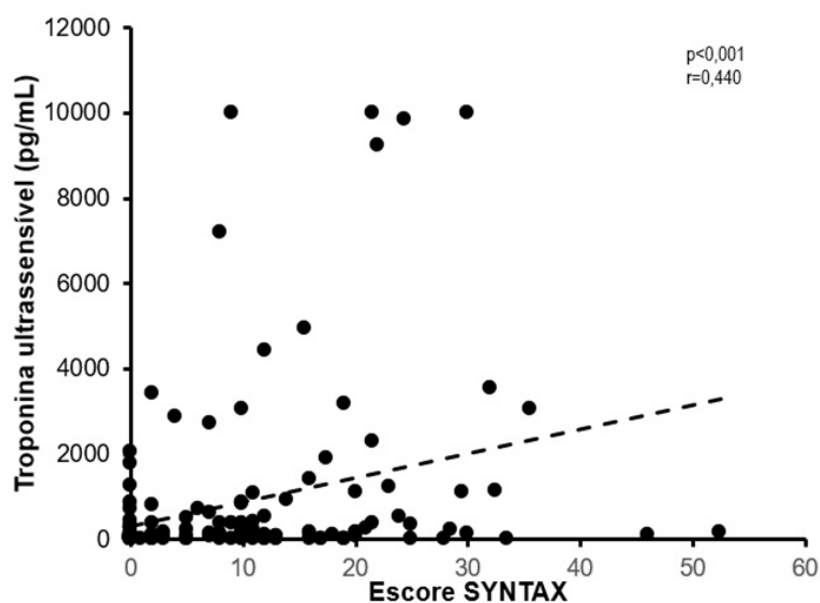


Figura 1 - Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, significativa e moderada, entre a taxa de troponina ultrasensível e o escore SYNTAX. Cada símbolo representa o valor para ambas as variáveis em um único paciente. A linha tracejada representa a linha de regressão linear. O valor de p é aquele no teste de correlação linear de Spearman e o valor de r é o coeficiente de correlação linear.

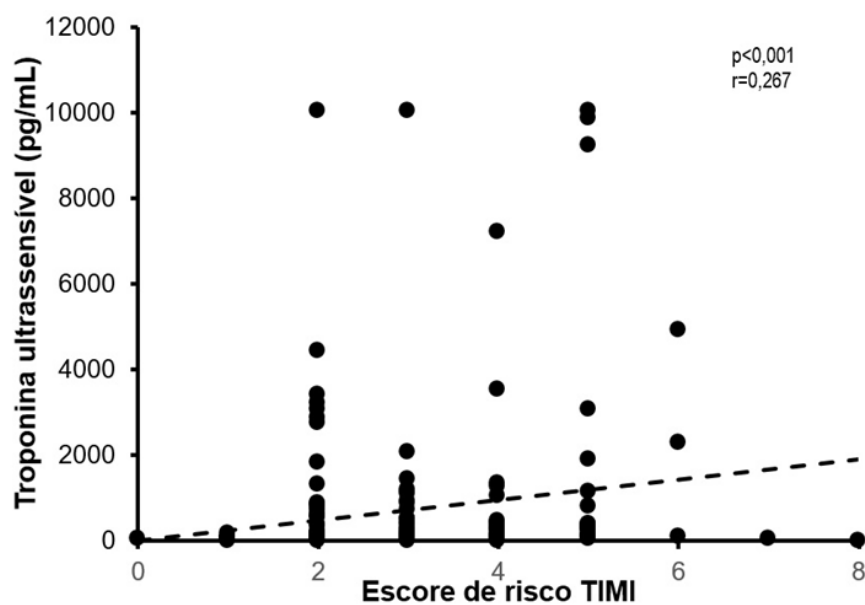
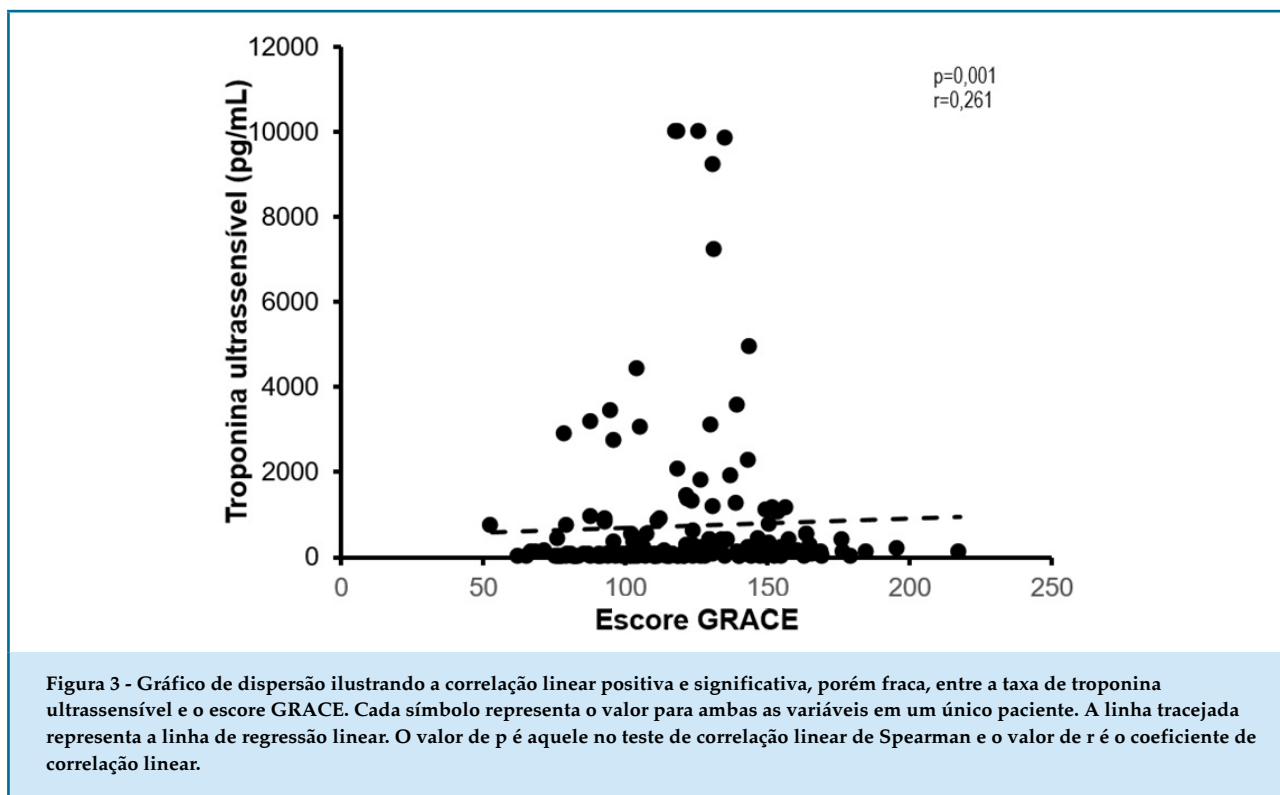


Figura 2 - Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva e significativa, porém fraca, entre a taxa de troponina ultrasensível e o escore de risco TIMI. Cada símbolo representa o valor para ambas as variáveis em um único paciente. A linha tracejada representa a linha de regressão linear. O valor de p é aquele no teste de correlação linear de Spearman e o valor de r é o coeficiente de correlação linear.



Discussão

A relação entre valores alterados de TnUs e o prognóstico dos pacientes com diagnóstico de SCA já havia sido demonstrada de forma consistente por diversos estudos. Porém, poucos correlacionaram os níveis dessa troponina com a complexidade das lesões coronárias de pacientes submetidos a cineangiocoronariografia.⁹ Da mesma forma, foram identificados apenas alguns artigos na literatura comparando os valores de troponina com escores clínicos prognósticos já consagrados como o TIMI e GRACE.

Os resultados do presente estudo indicam haver correlação linear positiva, significativa e moderada entre os níveis de TnUs e a complexidade das lesões coronarianas avaliada pelo SYNTAX escore. Esses achados podem ser explicados pela presença de muitos pacientes com pontuação zero no SYNTAX escore ($n = 65/174$), e de pacientes que não foram pontuados pelo SYNTAX devido à presença de revascularização miocárdica prévia. Por outro lado, pacientes com IAMCSST, apesar de serem a minoria ($33/174$), estavam relacionados com maior gravidade, e consequentemente maiores valores de TnUs (média de 3.073 pg/dL). No entanto, também foram incluídos nesta pesquisa

pacientes com diagnóstico de angina instável, os quais não apresentaram elevação da TnUs, o que poderia ter reduzido o valor médio apresentado. Por esses motivos, a correlação encontrada pode não ter sido tão expressiva apesar de positiva.

Artigo publicado por Altun et al.,⁹ com 287 pacientes encontrou a mesma correlação demonstrada no presente estudo. Naquela pesquisa, os valores de TnUs estavam linearmente correlacionados com a complexidade das lesões coronárias mensuradas pelo SYNTAX escore, porém, a força estatística foi menos expressiva ($r = 0,327$) do que a encontrada neste estudo ($r = 0,440$). Os autores do estudo citado conseguiram delimitar um valor de TnUs, acima do qual a complexidade das lesões coronárias seria maior (SYNTAX elevado). Essa conclusão é relevante, tendo em vista a alta sensibilidade da troponina utilizada e a possibilidade de elevações em doenças que não as SCAs, como sepse, acidente vascular encefálico, dentre outras.

Ainda que outras publicações encontradas sobre o tema tenham comparado os níveis de troponina com a complexidade das lesões coronarianas, não utilizaram a TnUs e nem mesmo o SYNTAX escore para quantificação da gravidade dessas lesões. Um exemplo é o trabalho nacional publicado por Faria RC.¹³ O autor

comparou os níveis de troponina I com a gravidade da lesão coronariana, quantificada pelas características das lesões observadas ao cateterismo ou alteração do fluxo coronariano. Nesse estudo, o autor demonstrou que apesar de não haver significância estatística entre os níveis elevados de troponina I e a gravidade da lesão ou alteração do fluxo coronariano, esses níveis correlacionavam-se com maior número de vasos com lesões obstrutivas significativas e presença de trombo.¹³

Observamos, ainda, correlação entre as dosagens do mesmo biomarcador e os escores clínicos prognósticos GRACE e TIMI. A correlação linear entre essas variáveis, embora fraca, sugere um pior prognóstico àqueles pacientes com níveis de TnUs mais elevados.

A mediana dos escores GRACE (121) e TIMI (3) encontrada na população estudada indicam pacientes de risco intermediário já com níveis de TnUs superiores a 4 vezes o limite da normalidade (valor de corte de referência utilizado: 14 pg/dL).

Pesquisa semelhante publicada por Biener et al.,¹⁴ relacionou o padrão ascendente ou descendente dos níveis admissionais de TnUs com o escore de risco GRACE, objetivando demonstrar se as alterações nesse biomarcador adicionavam informação prognóstica ao escore. O estudo sugeriu que um escore de risco GRACE elevado (≥ 140 pontos) e valores de admissão de TnUs acima do percentil 99 são indicadores confiáveis de eventos cardiovasculares adversos em pacientes internados com suspeita de SCA. Já as alterações cinéticas de troponina em qualquer direção não parecem adicionar informação prognóstica.¹⁴

O nosso estudo, apesar de não avaliar a presença de alterações cinéticas e nem mesmo eventos cardiovasculares futuros, encontrou níveis pouco elevados de TnUs já associados a valores de GRACE escore intermediários. A relação linear, apesar de fraca, pode também sugerir pior prognóstico a esses pacientes.

No que se refere ao escore TIMI, também foram encontrados alguns artigos na literatura que o comparassem diretamente com a troponina. No estudo de Gomes et al.,¹⁵ por exemplo, a TnUs contribuiu para a reclassificação, para um risco superior, de pacientes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, previamente estratificados quanto ao risco pelo TIMI. Já O'Donoghue et al.,¹⁶ após avaliar diversos biomarcadores, concluíram que a troponina T estava relacionada a escores TIMI mais elevados. Apesar de também não terem utilizado a TnUs, esses dados corroboram os encontrados no presente estudo.

Frente aos dados apresentados, há uma correlação entre os valores de TnUs nos pacientes com SCA e a complexidade das lesões quantificada pelo escore anatômico SYNTAX, assim como uma correlação entre o valor desse biomarcador e os escores clínicos prognósticos GRACE e TIMI. Assim, apesar das limitações nas coletas de sangue para dosagem de troponina e a chegada tardia dos pacientes ao nosso pronto atendimento, a troponina mostrou ser um biomarcador capaz de prever níveis intermediários de escores de risco e maior complexidade das lesões coronárias, indicando pior prognóstico. Estudos adicionais, com maior número de pacientes e acompanhamento de eventos cardiovasculares futuros são necessários para melhor avaliação e, se possível, identificação do ponto de corte indicador de pior prognóstico para a troponina utilizada no nosso serviço.

Apesar de não ser o objetivo desse estudo, encontramos na população avaliada níveis de colesterol LDL não muito elevados, visto ser a média da população classificada como risco intermediário. Mesmo com níveis limítrofes de colesterol, os pacientes apresentaram evento coronariano agudo, ressaltando a importância de outros fatores de risco associados.

Outro achado, apesar de não ter sido avaliado em toda a amostra da população em função de dados insuficientes nos prontuários, foi a média elevada de proteína c-reativa (valor de referência inferior a 5 mg/dL na instituição), indicando maior inflamação nesses pacientes, o que já possui correlação bem estabelecida com risco aumentado para eventos coronarianos agudos.

Conclusão

O presente estudo encontrou correlação linear positiva, significativa e moderada entre os níveis de TnUs e a complexidade das lesões coronarianas avaliada pelo SYNTAX escore. Além disso, observou correlação fraca entre as dosagens do mesmo biomarcador e os escores clínicos prognósticos TIMI e GRACE.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cardoso MR, Silva Junior DG. Obtenção de dados: Cardoso MR, Ribeiro EA, Rocha Neto AM. Análise e interpretação dos dados: Cardoso MR, Silva Junior DG, Ribeiro EA, Rocha Neto AM. Análise estatística: Cardoso MR, Silva Junior DG. Redação do manuscrito: Cardoso MR. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva Junior DG.

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 trabalho de conclusão de curso (Residência em Cardiologia) de

Monique Rodrigues Cardoso pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro; 2014.
2. World Health Organization. (WHO). Global health observatory data repositior: cardiovascular disease, deaths per 100 000, 2012. [Accessed in 2015 Sept 22]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A865CARDIOVASCULAR?lang=en>
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020-35. doi: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
4. Piegas LS, Timmerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LA, Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):1-105. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150107>.
5. Thygesen K, Alpert JS, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined - A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69. PMID: 10987628. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2001 Mar 1;37(3):973.
6. Maznyczka A, Kaier T, Marber M. Troponins and other biomarkers in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Postgrad Med J*. 2015;91(1076):322-30. doi: 10.1136/postgradmedj-2014-133129.
7. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27. PMID: 19758907.
8. Bonaca M, Sabatine M, Dalby A, Spinar J, Murphy AS, Jarolim P, et al. Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(19):2118-24. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.044.
9. Altun B, Turkon H, Tasolar H, Beggi H, Altun M, Temiz A, et al. The relationship between high-sensitive troponin T, neutrophil lymphocyte ratio and SYNTAX Score. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014;74(2):108-15. doi: 10.3109/00365513.2013.860619.
10. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganian D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 2):1-56. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2014S004>.
11. Milech A, Angelucci AP, Golbert A, Matheus A, Carrilho AJ, Ramalho AC, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015 – 2016. São Paulo: AC Farmacêutica; 2016.
12. Rowe P. Essential statistics for the pharmaceutical sciences. Chichester (Engl): John Wiley & Sons Ltda; 2007.
13. Faria RC. Troponina como indicador de gravidade angiográfica em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnível de segmento ST. *Rev SOCERJ*. 2005;18(5):443-4.
14. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Jaffe AS, Katus HA, Giannitsis E. Prognostic performance of high-sensitivity cardiac troponin T kinetic changes adjusted for elevated admission values and the GRACE score in an unselected emergency department population. *Clin Chim Acta*. 2014;435:29-35. doi: 10.1016/j.cca.2014.04.007.
15. Gomes BF, Rau BS, Abitbol RA, Taets GG, Filho CF, Tura BR, et al. Contribuição relativa da troponina ultrasensível na classificação de risco pelo Timi Risk Score em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supra de ST. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(5):277-81.
16. O'Donoghue ML, Morrow DA, Cannon CP, Jarolim P, Desai NR, Sherwood MW, et al. Multimarker risk stratification in patients with acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5). pii: e002586. doi: 10.1161/JAHA.115.002586.



Publicações científicas em ambiente eletrônico

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



Conteúdo científico a qualquer hora,
em qualquer lugar.

ARTIGO ORIGINAL

Insuficiência Cardíaca: Relação entre Parâmetros Antropométricos, Composição Corporal e Integridade Celular

Heart Failure: Correlation between Anthropometric Parameters, Body Composition and Cell Integrity

Tathiana Carestiato Faria, Denise Tavares Giannini, Patrícia Vasconcelos Fontana Gasparini, Ricardo Mourilhe Rocha

Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: O conhecimento do ângulo de fase e seu uso como determinante prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca ainda é escasso.

Objetivo: Avaliar a relação entre indicadores antropométricos, função cardíaca e integridade celular em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal que avaliou pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida por meio da antropometria e da bioimpedância elétrica. Foram empregados os testes do Qui-quadrado e teste t de student para analisar as diferenças e a correlação linear de Pearson para avaliar associação, adotando $p < 0,05$ para indicar significância estatística.

Resultados: Foram avaliados 41 indivíduos, com idade entre 30-74 anos, sendo 34 homens (82,9%). O ângulo de fase mostrou-se com maior média entre as mulheres (7,1°), porém houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos apenas para as médias do percentual de gordura. O ângulo de fase correlacionou-se com o índice de massa corporal ($r = 0,44$; $p = 0,004$) e houve uma tendência na correlação do ângulo de fase com a razão cintura/estatura ($r = 0,29$; $p = 0,06$) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($r = 0,29$; $p = 0,07$).

Conclusões: O ângulo de fase apresentou boa correlação com o índice de massa corporal e mostrou uma tendência de correlação com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, sustentando o paradoxo da obesidade e a importância prognóstica deste marcador. Ressalta-se ainda, a necessidade de novos estudos sobre a aplicabilidade do ângulo de fase no prognóstico nesta população. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):226-234)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca, Composição Corporal, Obesidade, Volume Sistólico, Índice de Massa Corporal.

Abstract

Background: Knowledge about phase angle and its use as a prognostic determinant in patients with heart failure is still scarce.

Objective: To evaluate the correlation between anthropometric indicators, cardiac function and cell integrity in patients with heart failure with reduced ejection fraction.

Methods: This was a cross-sectional study that evaluated patients with heart failure with reduced ejection fraction by anthropometry and bioelectrical impedance analysis. Chi-square test and Student's t test were used to analyze differences, and Pearson's linear correlation was used to evaluate associations, using $p < 0.05$ to indicate statistical significance.

Results: We evaluated 41 subjects aged 30-74 years, of which 34 were men (82.9%). Mean phase angle was higher among women (7.1°), but significant differences between men and women were found only for body fat percentage. Phase angle correlated with body mass index ($r = 0.44$, $p = 0.004$) and there was a trend of correlation of the phase angle with waist-to-height ratio ($r = 0.29$, $p = 0.06$) and the left ventricular ejection fraction ($r = 0.29$, $p = 0.07$).

Conclusions: Phase angle showed a good correlation with body mass index and showed a trend of correlation with the left ventricular ejection fraction, supporting the obesity paradox and the prognostic importance of this marker. Further studies on the applicability of the phase angle in the prognosis of these patients are still needed. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):226-234)

Keywords: Heart Failure; Body Composition; Obesity; Stroke Volume; Body Mass Index.

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

Correspondência: Denise Tavares Giannini

Rua Gustavo Corção, 606 apto: 301. CEP: 22790-150, Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

E-mail: denisegiannini@uol.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180006

Artigo recebido em 06/04/2017; revisado em 18/09/2017; aceito em 22/09/2017

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a doença arterial coronariana (DAC), são causas frequentes da insuficiência cardíaca (IC), e têm como importante fator de risco a obesidade, a qual provoca numerosos efeitos adversos à saúde em geral e, particularmente, à saúde cardiovascular.¹

Segundo a *International Diabetes Federation* (IDF),² apesar de o aumento do índice de massa corporal (IMC) levar a tais condições, é o excesso de gordura corporal no abdômen, medido pela circunferência da cintura (CC), o principal indicativo de síndrome metabólica. Assim, a gordura corporal central é cada vez mais reconhecida como um fator de risco independente para doença cardiovascular (DCV).³

Em contrapartida, na IC já estabelecida, o excesso de peso leve a moderado está associado a uma melhoria substancial da sobrevida em comparação com pacientes eutróficos, sendo este fenômeno denominado "paradoxo da obesidade".^{1,4} Diversas teorias podem explicar este paradoxo, dentre elas, sabe-se que o excesso de tecido adiposo proporciona maiores reservas contra as alterações metabólicas associadas ao processo da doença e que podem levar à caquexia cardíaca. A caquexia cardíaca é uma síndrome que envolve a perda progressiva de peso e alterações na composição corporal, carregando um prognóstico devastador em pacientes com IC.⁴

Somado a isso, a maioria dos dados relativos a esse paradoxo identifica obesidade pelo IMC,⁴ que embora seja o método mais comumente utilizado na avaliação nutricional, não reflete claramente a composição corporal do indivíduo, e tem sensibilidade relativamente baixa para prever excesso de gordura.⁵ Dessa forma, diversos outros métodos de avaliação nutricional podem ser utilizados, tais como densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) e tomografia computadorizada (TC), os quais são mais precisos, porém dispendiosos e complexos.⁶

Na indisponibilidade desses métodos mais recomendados, algumas medidas e índices antropométricos parecem ser uma boa alternativa para determinação da composição corporal. Neste contexto, além da CC, o índice de conicidade (Índice C), proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para avaliação da obesidade e distribuição da gordura corporal, ganha igual destaque.⁷ Ainda, a relação cintura/estatura (RCE), que fundamenta-se na hipótese de que para determinada estatura há um grau aceitável de gordura armazenada na porção superior do corpo, também apresenta boa relação com a gordura central.⁸

A bioimpedância elétrica (BIA) também tem sido amplamente utilizada, sobretudo pela alta velocidade no processamento das informações, por ser um método não invasivo, prático e relativamente barato. A BIA fornece estimativas por equações derivadas sobre os componentes de massa livre de gordura e gordura corporal, além do ângulo de fase (AF).^{9,10}

Outro fator a ser avaliado nesses pacientes, devido a sua importância prognóstica é a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Sua redução está associada à menor sobrevida, de forma que, a distinção entre aqueles pacientes com IC e fração de ejeção reduzida (ICFER) ou normal, se faz cada vez mais necessária, devido às diferentes manifestações clínicas e formas de tratamento aplicadas a cada caso.¹¹

Deste modo, a avaliação de pacientes com ICFER por métodos que determinem não só a gordura total, como também a gordura central, é de extrema relevância devido à associação existente entre obesidade e alterações cardiovasculares. Além disso, a aplicabilidade do AF na IC ainda não é bem delineada pela literatura atual.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre indicadores antropométricos, função cardíaca e integridade celular em pacientes com ICFER.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, onde foram avaliados pacientes acompanhados no Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

A amostra foi determinada por conveniência, sendo considerados elegíveis pacientes com diagnóstico de ICFER, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 74 anos. Os critérios de exclusão foram: pacientes com evidência clínica de edema e ascite, pacientes amputados, e pacientes com uso de marcapasso. Pacientes com IMC < 16 kg/m² ou > 34 kg/m² também foram excluídos, devido à maioria das equações de estimativa de composição corporal pela BIA não prever a composição corporal de forma confiável a partir desses valores de IMC.¹² Também foram excluídos aqueles que não seguiram o protocolo de padronização para a realização da BIA e aqueles cujo resultado da BIA demonstrou água extracelular maior que a água intracelular, indicando algum desequilíbrio hídrico não identificado ao exame físico,⁹ bem como pacientes com ecocardiograma realizado com intervalo maior que um ano em relação a data da avaliação antropométrica.

As variáveis avaliadas foram: sexo, idade, valores de FEVE obtidos pelo ecocardiograma, etiologia da doença, classe funcional empregando a classificação de *New York Heart Association* (NYHA),¹³ comorbidades associadas, realização de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM), troca valvar (TV) ou implante de *stent*, infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio; além das medidas antropométricas de massa corporal (kg), estatura (m), CC (cm), IMC (kg/m²), RCE e Índice C, realizadas por um único avaliador treinado.

A massa corporal foi aferida com auxílio de balança médica antropométrica digital (Welmy®) com capacidade máxima de 200 kg e subdivisões a cada 100 gramas. A estatura foi obtida com o auxílio de estadiômetro standard (Sanny®) de precisão de 0,1 cm com capacidade de verificação até 220 cm, acoplado à parede. As aferições foram realizadas de acordo com a técnica proposta por Lohman et al.¹⁴

A CC foi aferida e avaliada por uma fita inextensível graduada em centímetros e milímetros conforme os critérios estabelecidos pela IDF,¹⁵ dividindo-se os pacientes em grupos com CC ≥ 80 cm e < 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm e < 90 cm para homens.

A RCE foi calculada dividindo-se a CC (cm) pela estatura (cm), e os pontos de corte utilizados foram 0,52 para homens e 0,53 para mulheres. O índice C foi obtido pela equação matemática proposta por Valdez,¹⁶ e os pontos de corte utilizados foram 1,25 e 1,18 para homens e mulheres, respectivamente. Os pontos de corte da RCE e do índice C, indicativos de risco coronariano elevado, foram baseados no estudo de Pitanga e Lessa.¹⁷

O diagnóstico nutricional foi determinado segundo o IMC adquirido pela razão entre a massa corporal e o quadrado da estatura. Sua classificação seguiu o proposto pela Organização Mundial de Saúde.¹⁸

A avaliação da composição corporal e da integridade celular foi realizada por BIA utilizando-se aparelho tetra polar da marca Biodynamics® modelo 450, seguindo os critérios definidos pela Associação Médica Brasileira.¹² Foram utilizados no estudo os valores de AF e percentual de gordura corporal (%GC) obtidos no exame. Para classificação do %GC, foram utilizados os pontos de corte de 25% para homens e 32% para mulheres.¹⁹

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o protocolo nº 47828915.3.0000.5259. Todos os pacientes foram previamente informados sobre a finalidade da pesquisa, participando como voluntários e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes da sua inclusão no estudo.

Análise estatística

As variáveis foram testadas em relação à sua normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para caracterização da amostra utilizou-se a estatística descritiva. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ($\pm$ DP); o teste t de Student foi usado para análise das diferenças das amostras independentes, e a correlação linear de Pearson para verificar as correlações entre elas. As variáveis categóricas foram expressas em percentual e utilizou-se o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para avaliar suas associações. Os dados foram analisados pelo software STATA 14 e o valor de $p < 0,05$ foi adotado para indicar significância estatística.

Resultados

O presente estudo avaliou 41 indivíduos de ambos os sexos, sendo a maioria ($n = 34$; 82,9%) do sexo masculino e a média de idade foi de $61 \pm 10,8$ anos.

A comorbidade mais presente na população foi a HAS ($n = 33$, 80,5%), seguida da DM ($n = 21$; 51,2%), doença renal crônica (DRC) ($n = 3$; 7,3%) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ($n = 3$; 7,3%).

A classe funcional da IC de maior prevalência foi a de NYHA I ($n = 18$; 43,9%). Com relação à etiologia da doença, 34,1% ($n = 14$) era de origem isquêmica. Um total de 18 pacientes (43,9%) já havia tido IAM prévio e 14,6% ($n = 6$), 9,8% ($n = 4$) e 21,9% ($n = 9$) já havia realizado CRVM, TV ou implante de *stent*, respectivamente. Ao se comparar as características da população estudada por sexo, observa-se que não houve diferença estatística significativa entre os mesmos, exceto para a presença de DM, comorbidade com maior prevalência entre as mulheres ($n = 6$; 85,7%) em comparação com os homens ($n = 15$; 44,1%) (Tabela 1).

Com relação às variáveis antropométricas, houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos apenas para o %GC, onde os homens apresentaram média de 27,2% e as mulheres 35,8%. O AF obtido pela BIA mostrou-se com maior média entre as mulheres ($7,1^\circ \pm 1,4$), assim como a FEVE (37,4%), porém sem apresentar diferença estatística significativa. As características clínicas e antropométricas da população estão descritas na Tabela 2.

A média do IMC foi de $26,4 \pm 3,6$ Kg/m², sendo semelhante entre homens ($26,4 \pm 3,4$ Kg/m²) e mulheres ($26,5 \pm 4,8$ Kg/m²) (Tabela 2). A maioria dos indivíduos (41,5%) apresentou sobrepeso de acordo com o IMC, seguido de eutróficos (39,0%) e pacientes obesos (19,5%).

Tabela 1 – Comorbidades, etiologia da insuficiência cardíaca, classificação funcional do *New York Heart Association*, infarto agudo do miocárdio e cirurgias prévias da população estudada, por sexo (n = 41)

	Masculino (n = 34)	Feminino (n = 7)	Total (n = 41)	p-valor*
	n (%)	n(%)	n(%)	
Comorbidades				
HAS	27 (79,4)	6 (85,7)	33 (80,5)	0,7
DM	15 (44,1)	6 (85,7)	21 (51,2)	0,04
DRC	2 (5,9)	1 (14,3)	3 (7,3)	0,4
DPOC	3 (8,8)	0 (0,0)	3 (7,3)	0,4
Etiologia da IC				
Isquêmica	12 (35,3)	2 (28,6)	14 (34,1)	0,7
Não isquêmica	22 (64,7)	5 (71,4)	27 (65,9)	
CF (NYHA)				
I	16 (47,1)	2 (28,6)	18 (43,9)	0,2
II	11 (32,3)	2 (28,6)	13 (31,7)	
III	7 (20,6)	2 (28,6)	9 (22,0)	
IV	0 (0,0)	1 (14,2)	1 (2,4)	
IAM				
Sim	16 (47,1)	2 (28,6)	18 (43,9)	0,4
Não	18 (52,9)	5 (71,4)	23 (56,1)	
Cirurgia				
CRVM	6 (17,6)	0 (0,0)	6 (14,6)	0,2
TV	3 (8,8)	1 (14,3)	4 (9,8)	0,7
Implante de stent	8 (23,5)	1 (14,3)	9 (21,9)	0,6

*p-valor quando comparados homens e mulheres. HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DRC: doença renal crônica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IC: insuficiência cardíaca; CF: classe funcional; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRVM: cirurgia de revascularização do miocárdio; TV: troca valvar.

Os indicadores antropométricos de obesidade (Tabela 3) mostraram que 61,8% dos homens e 57,1% das mulheres apresentavam excesso de peso segundo o IMC, e o índice C mostrou que 100% das mulheres e 91,2% dos homens encontravam-se com risco aumentado, totalizando 92,7% da população estudada. Para a CC, o risco aumentado prevaleceu em 82,4% dos homens e 85,7% das mulheres. Na população masculina, 76,5% apresentaram RCE aumentada. Com relação ao %GC, 67,7% e 71,4% dos homens e mulheres, respectivamente, encontraram-se na faixa de obesidade. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos para todos os indicadores estudados.

A Tabela 4 apresenta a correlação entre os indicadores antropométricos de obesidade, AF e FEVE da população estudada. O IMC apresentou correlação positiva e significativa com o Índice C, CC, RCE, %GC e AF; o Índice C apresentou correlação positiva e significativa com a CC, RCE e %GC; verificou-se ainda correlação positiva e significativa da CC com o %GC e RCE e deste com o %GC. As correlações mais fortes foram encontradas entre o IMC com CC ($r = 0,84$) e RCE ($r = 0,83$); do índice C com a CC ($r = 0,80$) e RCE ($r = 0,81$); e entre a CC e RCE ($r = 0,85$). No que se refere ao AF, além da correlação significativa com o IMC, esta variável também apresentou correlação marginal, com a RCE ($r = 0,29$; $p = 0,06$) e a FEVE ($r = 0,29$; $p = 0,07$).

Tabela 2 – Variáveis clínicas e antropométricas da população estudada, por sexo

Variáveis	Masculino (n = 34)	Feminino (n = 7)	Total (n = 41)	p-valor*
	Média (±DP)	Média (±DP)	Média (±DP)	
Idade (anos)	60,5 (11,3)	63 (8,7)	61 (10,8)	0,29
IMC (Kg/m ²)	26,4 (3,4)	26,5 (4,8)	26,4 (3,6)	0,48
CC (cm)	96,8 (11,4)	93,6 (13,0)	96,3 (11,6)	0,26
RCE	0,57 (0,06)	0,61 (0,1)	0,57 (0,07)	0,05
Índice C	1,32 (0,09)	1,35 (0,08)	1,32 (0,09)	0,22
%GC	27,2 (4,3)	35,8 (4,6)	28,7 (5,4)	< 0,001
AF (°)	6,7 (1,0)	7,1 (1,4)	6,8 (1,1)	0,18
FEVE (%)	34,5 (8,6)	37,4 (7,3)	35,0 (8,4)	0,21

*p-valor quando comparados homens e mulheres. DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; Índice C: índice de conicidade; CC: circunferência da cintura; RCE: relação cintura/estatura; %GC: percentual de gordura corporal; AF: ângulo de fase; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 – Indicadores antropométricos de obesidade na população estudada, por sexo

Variáveis	Masculino	Feminino	Total	p-valor*
	n(%)	n(%)	n (%)	
IMC				
Eutrofia	13 (38,2)	3 (42,9)	16 (39,0)	0,09
Excesso de peso	21 (61,8)	4 (57,1)	25 (61,0)	
Índice C				
Normal	3 (8,8)	0 (0,0)	3 (7,3)	0,4
Aumentado	31 (91,2)	7 (100,0)	38 (92,7)	
CC				
Normal	6 (17,6)	1 (14,3)	7 (17,1)	0,8
Aumentado	28 (82,4)	6 (85,7)	34 (82,9)	
RCE				
Normal	8 (23,5)	2 (28,6)	10 (24,4)	0,8
Aumentado	26 (76,5)	5 (71,4)	31 (75,6)	
%GC				
Normal	11 (32,3)	2 (28,6)	13 (31,7)	0,8
Obesidade	23 (67,7)	5 (71,4)	28 (68,3)	

*p-valor quando comparados homens e mulheres. IMC: índice de massa corporal; Índice C: índice de conicidade; CC: circunferência da cintura; RCE: relação cintura/estatura; %GC: percentual de gordura corporal.

Tabela 4 – Correlação entre os indicadores antropométricos de obesidade, ângulo de fase e fração de ejeção do ventrículo esquerdo

	IMC	Índice C	CC	RCEst	%GC	AF
IMC						
Índice C	(0,46)					
p-valor	0,002					
CC	(0,84)	(0,80)				
p-valor	< 0,001	< 0,001				
RCEst	(0,83)	(0,81)	(0,85)			
p-valor	< 0,001	< 0,001	< 0,001			
%GC	(0,36)	(0,38)	(0,32)	(0,53)		
p-valor	0,02	0,01	0,04	< 0,001		
AF	(0,44)	(-0,01)	(0,22)	(0,29)	(0,06)	
p-valor	0,004	0,95	0,17	0,06	0,7	
FEVE	(0,17)	(0,12)	(0,15)	(0,17)	(0,23)	(0,29)
p-valor	0,29	0,47	0,34	0,29	0,15	0,07

IMC: índice de massa corporal; Índice C: índice de conicidade; CC: circunferência da cintura; RCE: relação cintura/estatura; %GC: percentual de gordura corporal; AF: ângulo de fase; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Discussão

Alguns estudos têm demonstrado relação do excesso de gordura com hipertrofia e remodelamento excêntrico e concêntrico do ventrículo esquerdo (VE), e disfunção diastólica seguida da disfunção sistólica a longo prazo,^{20,21} demonstrando a influência direta da composição corporal no sistema cardiovascular.

Nesse contexto, a avaliação antropométrica é de extrema importância na prática clínica, pois o diagnóstico precoce da obesidade e a adequada intervenção ajudam a melhorar a qualidade de vida do paciente e evitam agravos à saúde.²² Borné et al.,²³ investigaram 26 653 indivíduos com idade entre 45-73 anos e os resultados mostraram que elevados valores de IMC, CC e %GC aumentam o risco de hospitalização por IC, e que a exposição conjunta do IMC e CC elevados aumentou ainda mais o risco.

Em relação ao IMC avaliado neste estudo, sua média foi de $26,4 \pm 3,6$ Kg/m² e a maioria (41,5%) dos indivíduos estudados encontrava-se com sobrepeso. Gastelurrutia et al.,²⁴ avaliaram pacientes com ICFER e ICFEN e identificaram que 42% tinham sobrepeso e

27% eram obesos. Embora no campo epidemiológico se utilizem os valores de IMC como importante indicador de composição corporal, sua interpretação no contexto individual deve ser feita com cautela.¹⁰ Diferentemente da população geral, entre pacientes com IC observa-se associação inversa do IMC com mortalidade e reinternação, em que maiores valores do IMC correlacionam-se de modo negativo com pior prognóstico.²⁵ No entanto, alguns estudos mostram que pacientes com IC devem ser avaliados não somente por esse índice, mas também por outras variáveis antropométricas, para avaliação dos compartimentos corporais e obesidade central.^{24,26}

Atualmente, a BIA tem sido validada para estimar a composição corporal e o estado nutricional de indivíduos saudáveis, e em diversas situações clínicas, como desnutrição e doenças crônicas.⁹ Nesse contexto, discute-se a validade de sua utilização em pacientes com IC, já que esse método é influenciado pela quantidade de fluidos corporais, não sendo apropriado em situações de hidratação anormal dos tecidos.^{12,25} De tal forma, no presente estudo, foram utilizados critérios de padronização para a realização da BIA, excluindo sujeitos com anormalidades de hidratação, mantendo somente

pacientes estáveis.¹² Assim, de acordo com a avaliação do %GC por este método, 67,7% dos homens e 71,4% das mulheres, foram identificados como obesos, sendo a maioria (68,3%) da população estudada.

Já os indicadores de obesidade central estão relacionados positivamente com quantidade de tecido adiposo visceral e distúrbios cardiometabólicos.²⁵ Os indivíduos deste estudo apresentaram excesso de gordura central em relação a todos os indicadores estudados (CC, Índice C e RCE). Dados semelhantes são encontrados no trabalho de Quirino et al.,²⁷ que mostrou médias de CC e RCE, para ambos os sexos, superiores ao recomendando.

Com relação à análise de associações existentes entre variáveis antropométricas, Gomes et al.,²⁸ observaram correlação positiva e significativa entre IMC e CC. Colombo et al.,²⁹ mostraram que o IMC apresentou correlação positiva e significativa com o %GC, obtido a partir da soma das dobras cutâneas, e ambos IMC e %GC com a CC. Tais correlações também ocorreram no presente estudo.

Lobato et al.,³⁰ além de encontrarem correlações entre o IMC e a CC, viram que CC apresentou correlação positiva e significativa com RCE e índice C, e que também ocorreu correlação positiva e significativa entre os dois últimos. Mendes et al.,³¹ ao estudarem pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus (DM), obesidade e/ou HAS, viram que o IMC apresentou correlação positiva com o %GC ($p < 0,001$) e índice C ($p = 0,009$).

Estudos que avaliam o índice C e a RCE como preditores de risco coronariano vêm sendo realizados na população brasileira, e demonstram a importância desses índices na avaliação diagnóstica do paciente.^{15,17}

Por meio da BIA, obteve-se também o valor de AF, ferramenta de diagnóstico nutricional cada vez mais utilizada na prática clínica, que apresentou média de $6,8^\circ \pm 1,1$ entre os pacientes estudados, sendo maior na população feminina ($7,1^\circ \pm 1,4$), porém sem diferença estatística entre os sexos. Seus valores em um indivíduo saudável podem variar de 4 a 10 graus.⁹ Quando aumentado, pode associar-se à maior quantidade de membranas celulares intactas indicando adequado estado de saúde, enquanto que valores mais baixos indicam existência ou agravamento da doença e morte celular.⁹ Para pacientes enfermos, seu ponto de corte diferencia-se entre as doenças. Em pacientes infectados pelo HIV, um AF menor que $5,3^\circ$ associou-se com um prognóstico desfavorável,³² enquanto que aqueles com câncer avançado obtiveram uma menor sobrevida quando seus valores foram inferiores a $4,4^\circ$.³³

Em relação à IC, Colín-Ramírez et al.,³⁴ estudaram uma coorte da cidade do México com 389 pacientes com a doença e demonstraram que o AF é um bom indicador de prognóstico, sendo que um valor inferior a $4,2^\circ$ associou-se de modo mais forte com mortalidade, mesmo após ajuste para idade, níveis de hemoglobina sérica e presença de DM. Outro estudo encontrou que houve redução significativa dos valores de AF em pacientes com IC, em relação aos controles saudáveis ($5,5^\circ$ vs. $6,4^\circ$).³⁵

Colín-Ramírez et al.,³⁴ demonstraram a importância prognóstica do AF em portadores de IC, e apontaram que um menor valor do AF associou-se com marcadores de desnutrição, como a diminuição do IMC, além de piora da classe funcional e falência renal.

Orea-Tejeda et al.,³⁶ associaram um menor AF ($4,32^\circ$) a alterações na taxa de filtração glomerular e níveis de troponina cardíaca T. Martínez et al.,³⁷ mostraram que um AF menor foi acompanhado de uma piora da classe funcional (III a IV), mesmo após ajuste para idade e sexo, e que seu valor foi significativamente menor em pacientes com função sistólica preservada. Avaliando indivíduos com IC sistólica e diastólica, Colín-Ramírez et al.,³⁸ observaram que aqueles com sobrecarga de volume associada à anemia tinham redução do valor de AF, e Silva-Tinoco et al.,³⁹ associaram esta redução à distúrbios tireoidianos.

Neste estudo, o AF apresentou uma correlação significativa com o IMC e uma correlação com significância marginal entre ele e a RCE e a FEVE. Desta forma, quanto maior o IMC e RCE, maior o AF, demonstrando que o excesso de peso e gordura corporal poderia ser um fator protetor para pacientes com IC, fortalecendo o que é visto em estudos sobre o paradoxo da obesidade.^{1,4} Além disso, a correlação entre FEVE e AF sustenta a viabilidade deste último ser usado como um indicador prognóstico da IC.

A principal limitação deste estudo diz respeito ao tamanho da amostra, uma vez que um tamanho amostral maior poderia fortalecer as correlações entre as variáveis e gerar resultados mais categóricos.

Conclusão

Assim, conclui-se que a maioria da população estudada apresentou excesso de gordura total e central e que existe correlação entre o IMC e o índice C com a CC e RCE, e desta com a CC. Além disso, houve tendência de correlação da RCE e FEVE com o AF, e correlação deste com o IMC. Desta forma, demonstra-se a possibilidade

de um paradoxo da obesidade e a necessidade de mais estudos para esclarecer a utilização do AF em pacientes com ICFER, possibilitando, assim, o estabelecimento de um ponto de corte do AF e seu emprego como um parâmetro de avaliação prognóstica nessa população.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Faria TC, Giannini DT, Gasparini PVF, Rocha RM. Obtenção de dados: Faria TC. Análise e interpretação dos dados: Faria TC, Giannini DT, Gasparini PVF, Rocha RM. Análise estatística: Giannini DT. Redação do manuscrito: Faria TC, Giannini DT, Gasparini PVF, Rocha RM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Giannini DT, Gasparini PVF, Rocha RM.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

- Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, Mehra MR, Milani RV, Ventura HO. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2013;1(2):93-102. doi: 10.1016/j.jchf.2013.01.006.
- The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006 [Acesso em 2015 maio 10]. Disponível em: <http://www.idf.org>.
- Tankó LB, Bagger YZ, Alexandersen P, Larsen PJ, Claus Christiansen C. Central and peripheral fat mass have contrasting effect on the progression of aortic calcification in postmenopausal women. *Eur Heart J.* 2003;24(16):1531-7. PMID: 12919778.
- Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Can J Cardiol.* 2015;31(2):195-202. doi: 10.1016/j.cjca.2014.08.004.
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, Romero-Corral A. Body composition and heart failure prevalence and prognosis: getting to the fat of the matter in the "obesity paradox". *Mayo Clin Proc.* 2010;85(7):605-8. doi: 10.4065/mcp.2010.0333.
- Rezende F, Rosado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JC. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *Arch Latino Am Nutr.* 2007;57(4):327-34.
- Christmann AC, Zanelatto C, Semchechem CC, Novello D, Schiessel DL. Perfil de risco de doenças cardiovasculares e estado nutricional de idosos ativos de Guarapuava – Paraná. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde.* 2013;15(ESP):349-56.
- Ho SY, Lam TH, Janus ED; Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol.* 2003;13(10):683-91. PMID: 14599732.
- Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AK, Sampaio LR. Bioelectric impedance analysis and its use for nutritional assessments. *Rev Nutr Campinas.* 2011;24(6):883-93.
- Guedes DP. Clinical procedures used for analysis of the body composition. *Rev bras cineantropom desempenho hum.* 2013;15(1):113-29. doi: <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2013v15n1p113>.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 (version 2012). *Rev Port Cardiol.* 2013;32(7-8):641.e1-641.e61.
- Associação Brasileira de Nutrologia. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Projeto Diretrizes: utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea. 2009. p. 1-13.
- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: Nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston (Mass): Little Brown; 1964.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign (IL): Human Kinetics Books; 1991.
- Pitanga FJ, Lessa I. Waist-to-height ratio as a coronary risk predictor among adults. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(3):157-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302006000300016>.
- Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(9):955-6. PMID: 1890438.
- Pitanga FJ, Lessa I. Anthropometric indexes of obesity as an instrument of screening for high coronary risk in adults in the city of Salvador – Bahia. *Arq Bras Cardiol.* 2005;8(1):26-31. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2005001400006>.
- World Health Organization. (WHO). Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1998.
- Lohman TG. Advances in body composition assessment. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 1992.
- Neeland IJ, Gupta S, Ayers CR, Turer AT, Rame JE, Das SR, et al. Relation of regional fat distribution to left ventricular structure and function. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):800-7. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000532.
- Reis JP, Allen N, Gibbs BB, Gidding SS, Lee JM, Lewis CE, et al. Association of the degree of adiposity and duration of obesity with measures of cardiac structure and function: the CARDIA Study. *Obesity (Silver Spring).* 2014;2(11):2434-40. doi: 10.1002/oby.20865.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo representa parte do Trabalho de Conclusão de Residência apresentado à Divisão de Nutrição do Hospital Universitário Pedro Ernesto para obtenção do certificado de Residência em Nutrição Clínica de Tathiana Carestiatto Faria.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Rio de Janeiro sob o número de protocolo 47828915.3.0000.5259. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

22. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):373-8. doi: 10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00475.
23. Borné Y, Hedblad B, Essén B, Engström G. Anthropometric measures in relation to risk of heart failure hospitalization: a Swedish population-based cohort study. *Eur J Public Health.* 2012;24(2):215-20. doi: 10.1093/eurpub/cks161.
24. Gastelurrutia P, Lupón J, Domingo M, Ribas N, Noguero M, Martinez C, et al. Usefulness of body mass index to characterize nutritional status in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;108(8):1166-70. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.020.
25. Schommer VA, Vogel P, Marcadenti A. Antropometria, composição corporal e prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca. *Rev Soc Cardiol Est RG Sul.* 2015;28:1-7.
26. Puig T, Ferrero-Gregori A, Roig E, Vazquez R, Gonzalez-Juanatey JR, Pascual-Figal D, et al; REDINSCOR Researchers. Prognostic value of body mass index and waist circumference in patients with chronic heart failure (Spanish REDINSCOR Registry). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(2):101-6. doi: 10.1016/j.rec.2013.06.022.
27. Quirino CS, Maranhão RV, Giannini DT. Metabolic syndrome among patients enrolled in a cardiac rehabilitation program. *Rev Bras Cardiol.* 2014;27(3):180-8.
28. Gomes MN, Maciel MG, Torres RS, Barbosa SN. Relação entre variáveis antropométricas, bioquímicas e hemodinâmicas de pacientes cardiopatas. *Int J Cardiovasc Sci.* 2015;28(5):392-9.
29. Colombo RC, Aguillar OM, Gallani MC, Gobatto CA. Obesity in patients with myocardial infarction. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2003;11(4):461-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692003000400008>.
30. Lobato TA, Torres RS, Guterres AS, Mendes WA, Maciel AP, Santos FC, et al. Anthropometric indicators of obesity among patients with acute myocardial infarction. *Rev Bras Cardiol.* 2014;27(3):203-12.
31. Mendes WA, Carmin SE, Pinho PM, Silva AC, Machado LM, Araújo MS. Relationship between anthropometric variables and pressure/lipid profiles in adults with chronic non-communicable diseases. *Rev Bras Cardiol.* 2012;25(3):200-9.
32. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2):496-501. PMID: 10919947.
33. Lee SY, Lee YJ, Yang JH, Kim CM, Choi WS. The Association between phase angle of bioelectrical impedance analysis and survival time in advanced cancer patients: preliminary study. *Korean J Fam Med.* 2014;35(5):251-6. doi: 10.4082/kjfm.2014.35.5.251.
34. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Durán M, Rodríguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition.* 2012;28(9):901-5. doi: 10.1016/j.nut.2011.11.033.
35. Doesch C, Suselbeck T, Leweling H, Fluechter S, Haghi D, Schoenberg SO, et al. Bioimpedance analysis parameters and epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(12):2326-32. doi: 10.1038/oby.2010.65.
36. Orea-Tejeda A, Sánchez-González LR, Castillo-Martínez L, Valdespino-Trejo A, Sánchez-Santillán RN, Keirns-Davies C, et al. Prognostic value of cardiac troponin T elevation is independent of renal function and clinical findings in heart failure patients. *Cardiol J.* 2010;17(1):42-8. PMID: 20104456.
37. Castillo Martínez L, Colín Ramírez E, Orea Tejeda A, Asensio Lafuente E, Bernal Rosales LP, Rebollar González V, et al. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. *Nutrition.* 2007;23(5):412-8. doi: 10.1016/j.nut.2007.02.005.
38. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Asensio Lafuente E, Torres Villanueva F, Rebollar González V, et al. Body composition and echocardiographic abnormalities associated to anemia and volume overload in heart failure patients. *Clin Nutr.* 2006;25(5):746-57. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.009.
39. Silva-Tinoco R, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Orozco-Gutiérrez JJ, Vázquez-Díaz O, Montaña-Hernández P, et al. Developing thyroid disorders is associated with poor prognosis factors in patient with stable chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2011;147(2):e24-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.01.012.





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 Vinícius 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 Timmerman (Emergência Cardiovascular)



Veja a programação completa no site:

www.sbccursosonline.com.br/captec

Mais informações:

tel: (21) 3478-2700

www.facebook.com/sbc.cardiol



ARTIGO ORIGINAL

Consumo Leve a Moderado de Álcool e Isquemia Miocárdica à Ecocardiografia sob Estresse Físico

Low to Moderate Alcohol Consumption and Myocardial Ischemia on Exercise Stress Echocardiography

Vítor Joaquim Barreto Fontes,¹ Maria Júlia Silveira Souto,¹ Antônio Carlos Sobral Sousa,^{1,2} Enaldo Vieira de Melo,¹ Flávio Mateus do Sacramento Conceição,¹ Caio José Coutinho Leal Telino,¹ Mirella Sobral Silveira,¹ Jéssica Aparecida de Santana Dória,¹ Carlos José Oliveira de Matos,¹ Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,2}

Universidade Federal de Sergipe (UFS),¹ São Cristóvão, SE - Brasil

Centro de Ensino e Pesquisa e Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) do Hospital e Fundação São Lucas,² Aracaju, SE - Brasil

Resumo

Fundamento: O impacto do consumo de álcool na evolução da isquemia miocárdica permanece incerto. Os estudos divergem quanto a um eventual efeito cardioprotetor ou a um fator de risco cardiovascular desse consumo de maneira leve a moderada.

Objetivo: Estudar a relação do consumo leve a moderado de álcool com a isquemia miocárdica à ecocardiografia sob estresse físico (EEF).

Métodos: Estudo transversal composto por 6632 pacientes submetidos à EEF, de janeiro de 2000 a dezembro de 2015. Dividiram-se dois grupos: G1 - composto por 2130 (32,1%) pacientes com relato de consumo médio igual ou inferior a 1 dose de bebida alcoólica por dia para mulheres ou de 2 doses para homens; e G2 - formado por 4502 (67,9%) indivíduos que negaram consumo de álcool. A comparação entre os grupos foi feita mediante teste t de Student para variáveis quantitativas, e teste qui-quadrado ou teste de Fisher para as variáveis categóricas. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$. Realizou-se, também, regressão logística para identificação de fatores de risco independentes para isquemia miocárdica.

Resultados: G1 apresentou maior frequência de indivíduos do sexo masculino (77,1%; $p < 0,001$), menor idade média ($54,8 \pm 10,3$ anos; $p < 0,001$) e maior frequência de isquemia miocárdica à EEF ($p = 0,014$). Idade, sexo masculino, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, tabagismo e história familiar positiva apresentaram-se independentemente associados à presença de isquemia miocárdica à EEF. Não foi observada associação independente entre etilismo leve a moderado e isquemia miocárdica (OR 0,96; IC 95%: 0,83-1,11). No entanto, observou-se associação entre idade, sexo masculino, tabagismo e dislipidemia com o consumo de álcool.

Conclusão: Etilismo leve a moderado não se apresentou como preditor independente de presença de isquemia miocárdica à EEF. Observou-se, no grupo dos etilistas, um predomínio de homens, dislipidêmicos e tabagistas, importantes variáveis preditoras de isquemia miocárdica. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):235-243)

Palavras-chave: Bebidas Alcoólicas, Consumo de Álcool, Fatores de Risco, Doença da Artéria Coronariana, Ecocardiografia sob Estresse.

Correspondência: Maria Júlia Silveira Souto

Avenida Marechal Rondon, s/n. CEP: 49100-000, Bairro Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, Sergipe, SE - Brasil.

E-mail: souto.mjulia@gmail.com, souto.mjulia@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20180019

Artigo recebido em 04/04/2017; revisado em 31/07/2017; aceito em 22/09/2017.

Abstract

Background: The impact of alcohol consumption on the development of myocardial ischemia remains uncertain. Studies diverge whether low to moderate alcohol consumption provides cardioprotection or whether it is a risk factor for myocardial ischemia.

Objective: To study the relationship between low to moderate alcohol consumption and myocardial ischemia on exercise stress echocardiography (ESE).

Methods: Cross-sectional study with 6632 patients with known or suspected coronary artery disease undergoing ESE between January/2000 and December/2015. The patients were divided into two groups: G1, composed of 2130 (32.1%) patients whose report showed maximal consumption of 1 drink per day on average for women or of 2 drinks per day for men; G2, composed of individuals denying any alcohol consumption. For comparing between the groups, Student t test was used for quantitative variables, and chi-square test or Fisher exact test, for categorical variables. The significance level adopted was $p < 0.05$. Logistic regression was also used to evaluate independent risk factors for myocardial ischemia.

Results: G1 had a higher number of men (77.1%; $p < 0.001$), lower mean age (54.8 ± 10.3 years old; $p < 0.001$) and higher frequency of myocardial ischemia on ESE ($p = 0.014$). Age, male sex, dyslipidemia, systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, smoking and family history were independently associated with myocardial ischemia on ESE. Independent association between low to moderate alcohol consumption and myocardial ischemia on ESE (OR 0.96; 95%CI: 0.83 to 1.11) was not observed. However, age, male sex, smoking and dyslipidemia were associated with alcohol consumption.

Conclusion: Low to moderate alcohol consumption was not an independent predictor of myocardial ischemia on ESE. Nevertheless, we observed a predominance of the male sex, dyslipidemia and smoking habit, important predictors of myocardial ischemia, in the group of alcohol consumers. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3)235-243)

Keywords: Alcoholic Beverages; Alcohol Drinking; Risk Factors; Coronary Artery Disease; Echocardiography, Stress.

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

Introdução

A doença arterial coronária (DAC) permanece mundialmente como a principal causa de morbimortalidade.^{1,2} No Brasil, esse cenário não é diferente, visto que as doenças cardiovasculares constituem mais de um terço das mortes anualmente.³ Dessa forma, um dos mais frequentes desafios da prática cardiológica cotidiana é a avaliação precoce da DAC. Essa investigação implica ônus substancial e crescente aos sistemas de saúde, especialmente considerando a peculiaridade da população brasileira, da qual aproximadamente dois terços são usuários do Sistema Único de Saúde. Portanto, torna-se imperativa a identificação de grupos de alto risco que se beneficiariam com investigações adicionais e daqueles com baixo risco, nos quais procedimentos adicionais podem ser dispensados.^{4,5}

Os efeitos do consumo de álcool são numerosos e, na maioria, prejudiciais à saúde.^{6,7} Enquanto sua influência em óbitos por causas externas e na morbimortalidade de neoplasias é constantemente descrita,⁸ o impacto do consumo leve a moderado de álcool no prognóstico da DAC ainda se mantém incerto.^{6,8} Estudos recentes descreveram o consumo moderado de álcool como cardioprotetor,⁷⁻¹¹ embora tal associação tenha sido contestada.¹²⁻¹⁵

A definição de consumo moderado possui ampla variação (de 5 a 60 gramas de etanol por dia), porém é comumente atribuída a não mais que uma dose de

bebida alcoólica por dia para mulheres e até duas doses diárias de bebida alcoólica para homens.^{10,11} Mais especificamente, uma dose de bebida alcoólica pode ser definida como cerca de 330 mL de cerveja comum, 100 mL de vinho ou 30 mL de destilado.¹⁶

A ecocardiografia sob estresse é um método não invasivo estabelecido para a avaliação da isquemia miocárdica em pacientes com DAC suspeita ou conhecida, para determinação do diagnóstico e prognóstico, e para auxílio às decisões terapêuticas.¹⁷ A ecocardiografia sob estresse físico (EEF), por sua vez, é a prática de primeira escolha em pacientes com capacidade física preservada, apresentando-se mais seguro e versátil que sob estresse farmacológico.¹⁸

O objetivo do presente trabalho, portanto, é estudar a relação do consumo leve a moderado de álcool com a presença de isquemia miocárdica à EEF.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal analítico e descritivo realizado entre janeiro de 2000 e dezembro de 2015.

Pacientes

A amostra, por conveniência, consistiu inicialmente em 10.827 pacientes com DAC suspeita e/ou estabelecida,

submetidos à EEF no Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) da Clínica e Hospital São Lucas, Aracaju-SE, possuidor de acreditação nível três (*Instituto Qualisa de Gestão - IQG*). Foram incluídos todos os pacientes acima de 25 anos referendados e encaminhados ao serviço segundo a indicação dos médicos assistentes, à exceção daqueles que se recusaram a participar do estudo. Foram excluídos, ainda, 27 pacientes por consumo médio de mais de uma dose de bebida alcoólica por dia entre as mulheres e mais de duas doses entre homens. Do total, 4.168 indivíduos não informaram a frequência de consumo, resultando em uma amostra de 6.632 pacientes. As indicações isoladas ou combinadas para a EEF foram: avaliação de precordialgia; avaliação pré-operatória para cirurgia não cardíaca; presença de teste ergométrico (TE) positivo para isquemia miocárdica em pacientes com baixo risco para DAC; TE negativo para isquemia miocárdica em pacientes com risco intermediário para DAC; surgimento de arritmia durante o TE; estratificação de DAC previamente estabelecida e estratificação de risco pós-síndrome coronária aguda.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a frequência de consumo de bebidas alcoólicas: grupo G1 - composto por 2.130 (32,1%) pacientes cujo relato consistiu em número igual ou inferior a uma média de uma dose de bebida alcoólica por dia para mulheres ou de duas doses diárias de bebida alcoólica para homens; e grupo G2 - formado por 4.502 (67,9%) indivíduos que referiram ausência de qualquer consumo de álcool.

Características clínicas

Os dados clínicos foram colhidos e registrados por meio de entrevistas realizadas antes do exame. Foi utilizado um questionário padronizado que investigava peso, altura, sintomas como dispneia e dor torácica, medicações, fatores de risco para DAC e histórico de cardiopatia familiar ou pessoal, além de dados referentes à DAC prévia, como infarto agudo do miocárdio, revascularização percutânea e cirúrgica. Ademais, os resultados de exames laboratoriais e exames do aparelho cardiovascular prévios foram registrados.

O etilismo foi quantificado mediante autorrelato, sendo considerado consumo leve a moderado de álcool quando igual ou inferior a duas doses de bebida alcoólica por dia, em média, para os pacientes do sexo masculino, e igual ou inferior a uma dose diária de bebida alcoólica para as do sexo feminino. Uma dose de bebida alcoólica

pode ser definida como 330 mL de cerveja comum, 100 mL de vinho ou 30 mL de bebidas destiladas.^{10,16} Com base nesses parâmetros e nos relatos colhidos na entrevista, foram realizadas as estimativas do consumo médio diário de cada paciente.

Caracterizou-se obesidade como um índice de massa corpórea maior que 30 kg/m². Definiu-se hipercolesterolemia como nível sérico de colesterol total superior a 200 mg/dL (após jejum de 12 horas) e hipertrigliceridemia como nível sérico de triglicérides superior a 150 mg/dL (após jejum de 12 horas) ou uso de agente antilipidêmico (estatinas e/ou fibratos).

Considerou-se hipertensão arterial sistêmica quando os níveis pressóricos aferidos no membro superior, em repouso e condições ideais, eram pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou diastólica ≥ 90 mmHg, repetidos e confirmados, ou quando havia uso de medicação anti-hipertensiva.

O diabetes melito foi definido pela presença de glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL ou glicemia 2h após sobrecarga com 75g de glicose ≥ 200 mg/dL ou glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL associada a sintomas clássicos de hiperglicemia ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

Ecocardiografia sob estresse físico

Primeiramente, o protocolo consistiu na realização de eletrocardiograma (ECG) de doze derivações e ecocardiograma de repouso após a investigação clínica. Em seguida, realizou-se o esforço físico em esteira rolante e, logo após, procedeu-se novamente à aquisição das imagens ecocardiográficas.

Todos os pacientes foram submetidos aos protocolos padrão de Bruce ou Ellestad durante o TE. Foi realizada monitoração contínua da frequência cardíaca, sendo os pacientes encorajados a alcançar o seu pico máximo de esforço físico. Para cálculos metabólicos, o volume de oxigênio inspirado no pico do exercício (VO₂max) foi obtido indiretamente através da seguinte fórmula: $VO_{2max} = 14,76 - 1,379t + 0,451t^2 - 0,012t^3$, em que t é a duração em minutos do teste.¹⁹ A carga foi expressa em equivalentes metabólicos, em que 1 MET corresponde a 3,5 mL/kg·min de VO₂ inspirado, referente ao repouso.²⁰ Durante o teste, os indivíduos foram continuamente monitorados com ECG de três derivações.

Foram denominadas alterações eletrocardiográficas isquêmicas ao exercício a ocorrência de infradesnívelamento do segmento ST horizontal ou

descendente ≥ 1 mm para homens e $\geq 1,5$ mm para mulheres a 0,08 segundo do ponto J.²¹

O ambiente para a realização do exame é ergonomicamente projetado com equipe constantemente treinada, por se tratar de hospital considerado referência em cardiologia e possuidor de acreditação nível 3 por avaliação específica. Como rotina, é recomendada a suspensão de betabloqueadores três dias antes do exame, mantendo-se as demais drogas usuais do paciente.

Os exames foram realizados com equipamento Hewlett Packard/ Phillips SONOS 5500 até o ano de 2012 e, em seguida, com o Phillips IE-33, observando-se os aspectos técnicos classicamente descritos por Schiller et al.²² As imagens ecocardiográficas bidimensionais foram obtidas nas janelas acústicas paraesternais e apicais, durante o repouso e imediatamente após o esforço, com o paciente em decúbito lateral esquerdo e registro eletrocardiográfico simultâneo.

A motilidade segmentar da parede do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliada por ecocardiografista experiente, com nível III, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia.²³ O espessamento parietal segmentar do VE foi avaliado quantitativamente no repouso e, após o esforço, por meio da utilização do modelo de 16 segmentos, graduado em: 1, normal; 2, hipocinético; 3, acinético; 4, discinético. O índice de escore da motilidade do VE (IEMVE) foi calculado no repouso e durante o exercício como a soma dos escores conferidos a cada um dos 16 segmentos dividida pelo número de segmentos avaliados no dado momento. O IEMVE igual a 1 corresponde à normalidade, de 1,1 a 1,6 representa disfunção leve, de 1,61 a 2, disfunção moderada. Valores maiores que 2 representam disfunção importante.²² A diferença entre o IEMVE de esforço e de repouso é chamada de Δ IEMVE. O desenvolvimento de nova alteração na motilidade parietal ou piora de dissinergia existente (Δ IEMVE $\neq 0$) foi considerado indicativo de isquemia miocárdica.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio-padrão. Conforme o pressuposto de normalidade amostral, avaliado pelo teste Kolmogorov-Smirnov, as variáveis quantitativas foram avaliadas por meio do teste *t* de Student para grupos independentes. Quanto às variáveis categóricas, utilizaram-se frequência absoluta e porcentagem. Para comparar características das variáveis categóricas entre os dois grupos, foram

utilizados o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher quando mais adequado.

A fim de se avaliar associação entre a variável desfecho (isquemia miocárdica ao EEF) e os fatores associados, foi realizada regressão logística pelo método *backward-Wald*. Para entrar no modelo inicial, admitiram-se todas aquelas com $p < 0,25$, enquanto que, para permanecer no modelo, adotou-se $p < 0,05$. As variáveis foram adicionadas e retiradas do modelo de forma manual, conforme atendessem o pressuposto. As análises estatísticas foram processadas por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 22.0 (Chicago, IL).

Aspectos éticos

Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram cuidadosamente seguidos, e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE 1818.0.000.107-06).

Resultados

Foram estudados 6.632 pacientes, sendo 3.257 (49,1%) do sexo masculino, com média de idade de $57,6 \pm 11,1$ anos e idades mínima e máxima de 25 e 98 anos, respectivamente. O consumo leve a moderado de álcool (G1) foi referido por 2.130 indivíduos (32,1%), enquanto 4.502 (67,9%) pacientes (G2) referiam ausência de qualquer consumo de álcool.

No G1, 21,8% dos pacientes exibiram resultados positivos para isquemia miocárdica à EEF, apresentando uma relação estatisticamente significativa entre o consumo leve a moderado de álcool e isquemia miocárdica, quando comparado com o G2.

Características clínicas dos grupos

O G1 apresentou maior frequência relativa ($p < 0,001$) de indivíduos do sexo masculino, menor idade média e maior porcentagem de tabagistas. Com relação às demais características sociodemográficas, constatou-se, também, que o grupo de etilistas apresentou, significativamente ($p < 0,001$) maior nível de escolaridade, maiores valores de circunferência abdominal e menor frequência de sedentarismo, comparativamente ao grupo de não etilistas, conforme pode ser apreciado na Tabela 1.

As principais variáveis clínicas que se apresentaram associadas à EEF positiva para isquemia miocárdica são

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes que consumiam álcool leve a moderadamente (G1) ou não (G2) submetidos à ecocardiografia sob estresse físico

Variáveis	G1 (n = 2.130)	G2 (n = 4.502)	p*
Sexo Masculino	1.643 (77,1%)	1.614 (35,9%)	< 0,001
Idade	54,8 ± 10,3	59,0 ± 11,3	< 0,001
Sintomas prévios			
Assintomático	1.088 (52,3%)	1.808 (41,2%)	
Precordialgia típica	135 (6,5%)	290 (6,6%)	< 0,001
Precordialgia atípica	762 (36,6%)	2.034 (46,4%)	
Dispneia	103 (4,9%)	269 (6,1%)	
Obesidade	509 (24%)	991 (22,1%)	0,088
Peso	78,3 ± 14,2	70,7 ± 14,0	< 0,001
Altura	1,68 ± 0,09	1,61 ± 0,09	< 0,001
Circunferência abdominal	96,6 ± 11,9	93,3 ± 12,4	0,001
Hipertensão arterial sistêmica	1.269 (59,8%)	2.786 (62%)	0,078
Diabete melito	274 (12,9%)	542 (12,1%)	0,339
Dislipidemia	1.185 (55,8%)	2.457 (54,7%)	0,414
Tabagismo	157 (7,4%)	140 (3,1%)	< 0,001
Antecedentes familiares	1.252 (58,9%)	2.671 (59,5%)	0,690
Atividade física			
Sedentário	997 (49,9%)	2.408 (56,9%)	
Ativo	985 (49,3%)	1.789 (42,3%)	< 0,001
Atleta	18 (0,9%)	34 (0,8%)	
Infarto antigo	113 (5,5%)	191 (4,4%)	0,049
Infarto recente	8 (0,4%)	10 (0,2%)	0,258
Revascularização	122 (5,9%)	215 (4,9%)	0,092
Angioplastia	174 (8,5%)	312 (7,2%)	0,064
Stent	122 (5,9%)	214 (4,9%)	0,084

(*) As variáveis qualitativas foram calculadas por meio do método de qui-quadrado de Pearson, e as variáveis quantitativas, por meio do teste t de Student para amostras independentes, conforme o pressuposto de normalidade da amostra.

apresentadas na Tabela 2. Dos principais achados clínicos, apenas o histórico de sedentarismo e o diagnóstico de obesidade não foram significativos à análise univariada para a presença de isquemia miocárdica.

Características ecocardiográficas e ergométricas dos grupos

Foi encontrado um maior número de pacientes sem evidências de isquemia miocárdica à EEF no G2. A isquemia miocárdica do tipo fixa foi a mais frequentemente encontrada em G1. Por sua vez, maiores valores de aorta e átrio esquerdo foram verificados em G1, enquanto G2 apresentou maior frequência de disfunção diastólica. Entre as variáveis ergométricas, infradesnivelamento de segmento ST e insuficiência cronotrópica foram mais frequentes em G1 e em G2, respectivamente (Tabela 3).

Análise de regressão logística

À análise multivariada por meio de regressão logística dos dados clínicos disponíveis, observou-se que idade,

Tabela 2 - Análise univariada de parâmetros clínicos associados à presença de isquemia miocárdica à ecocardiografia sob estresse físico

Variáveis	Odds Ratio	IC 95%	p*
Etilismo	1,15	1,01-1,30	0,035
Sexo masculino	1,69	1,50 - 2,90	< 0,001
Idade	1,03	1,02-1,03	< 0,001
Obesidade	1,02	0,88-1,18	0,76
Diabete melito	1,99	1,70-2,35	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica	2,16	1,88-2,47	< 0,001
Dislipidemia	2,25	1,98-2,56	< 0,001
Tabagismo	1,79	1,39-2,31	< 0,001
Antecedentes familiares	1,82	1,59-2,07	< 0,001
Sedentarismo	1,07	0,94-1,21	0,285

IC: intervalo de confiança. (*) As variáveis qualitativas foram calculadas por meio do método de qui-quadrado de Pearson, e as variáveis quantitativas, por meio do teste t de Student para amostras independentes, conforme o pressuposto de normalidade da amostra.

Tabela 3 - Características ecocardiográficas e ergométricas dos pacientes que consumiam álcool leve a moderadamente (G1) ou não (G2) submetidos à ecocardiografia sob estresse físico

Variáveis	G1 (n = 2.130)	G2 (n = 4.502)	p*
Isquemia			
Ausência de isquemia	1.666 (78,2%)	3.621 (80,4%)	
Induzida	195 (9,2%)	430 (9,6%)	0,014
Fixa	211 (9,9%)	359 (8%)	
Fixa e induzida	58 (2,7%)	91 (2%)	
Aorta	3,3 ± 0,4	3,1 ± 0,4	< 0,001
Átrio esquerdo	3,9 ± 0,4	3,8 ± 0,4	< 0,001
Velocidade da onda E	68,4 ± 15,1	70,9 ± 17,1	0,778
Velocidade da onda E'	8,0 ± 4,1	7,6 ± 2,3	0,140
Relação E/E'	9,3 ± 2,8	10,0 ± 3,6	0,347
Fração de ejeção	67% ± 6,4	67% ± 6,5	0,133
IEMVE repouso	1,02 ± 0,09	1,01 ± 0,08	0,246
IEMVE esforço	1,03 ± 0,09	1,02 ± 0,09	0,459
Função diastólica			
Normal	294 (17,4%)	473 (13,6%)	
Déficit do relaxamento	851 (50,3%)	1.918 (55,1%)	0,001
Pseudonormal	540 (31,9%)	1.075 (30,9%)	
Restritivo	8 (0,5%)	17 (0,5%)	
Infradesnívelamento de ST	1.355 (64,1%)	2.793 (62,5%)	< 0,001
Bloqueio de ramo esquerdo	66 (3,1%)	183 (4,1%)	0,054
Arritmias simples	539 (25,3%)	1.309 (29,1%)	0,001
Arritmias severas**	4 (0,2%)	16 (0,4%)	0,245
TVNS	-	2 (< 0,1%)	0,330
Fibrilação atrial	1 (0,1%)	2 (0,1%)	0,999
Extrassístole ventricular	63 (3,8%)	105 (3,2%)	0,242
Extrassístole supraventricular	19 (1,1%)	43 (1,3%)	0,654

Taquicardia supraventricular	4 (0,2%)	8 (0,2%)	0,999
Insuficiência cronotrópica	160 (7,5%)	440 (9,8%)	0,003

IEMVE: Índice de escore da motilidade ventricular esquerda; TVNS: Taquicardia ventricular não sustentada; (**) Taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular. (*) As variáveis qualitativas foram calculadas por meio do método de qui-quadrado de Pearson, e as variáveis quantitativas, por meio do teste t de Student para amostras independentes, conforme o pressuposto de normalidade da amostra.

sexo masculino, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo e antecedentes familiares apresentaram-se independentemente associados à isquemia miocárdica (Tabela 4). Quando contemplados esses fatores de confusão do modelo, não houve associação entre consumo leve a moderado de álcool e isquemia miocárdica à EEF.

Observou-se, ainda, associação entre idade, sexo masculino, tabagismo e dislipidemia com consumo de álcool leve a moderado (Tabela 5).

Discussão

O consumo leve a moderado de álcool apresentou relação com a isquemia miocárdica à EEF, mas não se

Tabela 4 - Regressão logística multivariada com parâmetros clínicos associados à presença de isquemia miocárdica à ecocardiografia sob estresse físico

Variáveis	Odds Ratio	IC 95%	p
Etilismo	0,94	0,81-1,01	0,463
Sexo masculino	1,83	1,62-2,09	< 0,001
Idade	1,02	1,02-1,03	< 0,001
Diabetes melito	1,52	1,28-1,80	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica	1,55	1,34-1,79	< 0,001
Dislipidemia	1,84	1,61-2,1	< 0,001
Tabagismo	2,03	1,55-2,64	< 0,001
Antecedentes Familiares	1,69	1,47-1,93	< 0,001

IC: intervalo de confiança.

Tabela 5 – Regressão logística multivariada com parâmetros clínicos associados ao consumo de álcool leve a moderado

Variáveis	Odds Ratio	IC 95%	p
Isquemia miocárdica à EEF	0,96	0,83-1,11	0,603
Sexo masculino	5,88	5,21-6,63	< 0,001
Idade	0,97	0,96-0,97	< 0,001
Tabagismo	2,73	2,11-3,54	< 0,001
Dislipidemia	1,51	1,02-1,29	0,017

EEF: ecocardiografia sob estresse físico; IC: intervalo de confiança.

mostrou preditor independente de positividade nesse teste. A literatura apresenta divergências quanto à associação entre etilismo e doenças isquêmicas cardíacas. O efeito do álcool em pacientes com isquemia miocárdica é descrito como fator protetor em até uma dose de bebida alcoólica por dia^{6,7} ou até duas doses por dia.^{9,10} Outros estudos apontaram o etilismo como fator de risco para isquemia miocárdica quando o consumo médio foi de uma ou mais doses por dia¹³ ou em qualquer dose diária.^{12,14} Divergências e falta de correlação entre isquemia miocárdica e álcool evidenciadas em certos estudos podem ser explicadas pelas diferenças individuais inerentes às características genéticas.¹¹

Roerecke e Rehm,⁶ em revisão sistemática, avaliaram 44 estudos observacionais que relacionavam doenças isquêmicas cardíacas ao consumo leve a moderado de álcool, entre 1980 e 2010, apresentando um total de 957.684 participantes. A partir dela, demonstrou-se que, embora exista alguma forma de associação cardioprotetora confirmada, heterogeneidades substanciais permaneceram inexplicadas e intervalos de confiança foram relativamente amplos, particularmente entre uma e duas doses diárias de bebida alcoólica. A cardioproteção relacionada ao etilismo foi descrita, portanto, como uma associação que não pode ser presumida, mesmo ao se avaliar consumo leve de álcool.

As variáveis sexo masculino, dislipidemia e tabagismo - ditas preditoras independentes do etilismo leve a moderado no presente estudo - também apresentaram relação íntima com a isquemia miocárdica. Observa-se, em congruência com a literatura, maior frequência de consumo de álcool entre homens^{7,13} e com hábito de

tabagismo,^{13,14} amplamente apontados como fatores de risco para isquemia miocárdica.¹⁷ Por sua vez, Perissinotto et al.²⁴ evidenciaram maiores valores séricos de colesterol LDL e colesterol total entre idosos cujo consumo de álcool era moderado, assim como no presente estudo, embora haja descrição na literatura desse consumo como inversamente associado à dislipidemia.^{11,14}

A literatura carece de dados ergométricos e ecocardiográficos relacionados ao consumo leve a moderado de álcool, visto que foram evidenciadas diferenças significativas no presente estudo. Observou-se significância estatística na relação entre o etilismo e maior tamanho de aorta e átrio esquerdo, assim como na associação com maior frequência de infradesnvelamento de segmento ST e menor frequência de disfunção diastólica e insuficiência cronotrópica.

Em relação às limitações do estudo, destacam-se as inerentes a qualquer estudo observacional, em que variáveis não mensuradas podem contribuir para diferenças estatísticas entre os grupos. Ademais, não foi possível quantificar com precisão intervalos distintos de consumo de álcool, assim como não foi possível avaliar o tempo de etilismo, o tipo de bebida alcoólica e história prévia do hábito.

Conclusão

Etilismo leve a moderado não se apresentou como preditor independente da presença de isquemia miocárdica à EEF. Observou-se, no grupo dos etilistas, um predomínio de homens, dislipidêmicos e tabagistas, importantes variáveis preditoras de isquemia miocárdica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fontes VJB, Oliveira JLM. Obtenção de dados: Fontes VJB, Souto MJS, Conceição FMS, Telino CJCL, Silveira MS, Dória JAS, Matos CJO, Oliveira JLM. Análise e interpretação dos dados: Fontes VJB, Souto MJS, Sousa ACS, Melo EV, Conceição FMS, Telino CJCL, Silveira MS, Dória JAS, Matos CJO, Oliveira JLM. Análise estatística: Melo EV. Redação do manuscrito: Fontes VJB, Souto MJS, Sousa ACS, Melo EV, Conceição FMS, Telino CJCL, Matos CJO, Oliveira JLM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fontes VJB, Souto MJS, Sousa ACS, Melo EV, Conceição FMS, Telino CJCL, Matos CJO, Oliveira JLM. Supervisão / como investigador principal: Oliveira JLM.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe sob o número de protocolo CAAE 1818.0.000.107-06. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os

Referências

- Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129(14):1483-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004042.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191259. Erratum in: *Circulation*. 2009;119(3):e182.
- Brasil. Ministério da Saúde. [Internet]. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. [Citado 2014 maio 24]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
- Araújo AC, Santos BF, Oliveira JL, Calasans FR, Pinto IM, Oliveira DP, et al. Physical stress echocardiography: prediction of mortality and cardiac events in patients with exercise test showing ischemia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(5):418-25. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140144>.
- Alves AA. Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse pela dobutamina e adenosina associada à perfusão miocárdica em tempo real em pacientes com doença arterial coronariana suspeita ou confirmada. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo (USP); 2010.
- Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2012;107(7):1246-60. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.02899.x.
- Rehm J, Baliunas D, Borges G, Graham K, Irving H, Kehoe T, et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction*. 2010;105(5):817-43. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02899.x.
- Bruegger-Andersen T, Poenitz V, Snapinn S, Dickstein K; OPTIMAAL study group. Moderate alcohol consumption is associated with reduced long-term cardiovascular risk in patients following a complicated acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2009;133(2):229-32. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.12.046.
- Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular health. *Physiol Behav*. 2010;100(1):76-81. doi: 10.1016/j.physbeh.2009.12.019.
- Rimm EB, Moats C. Alcohol and coronary heart disease: drinking patterns and mediators of effect. *Ann Epidemiol*. 2007;17(5):S3-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.01.002>
- Movva R, Figueredo VM. Alcohol and the heart: to abstain or not to abstain? *Int J Cardiol*. 2013;164(3):267-76. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.01.030.
- Fillmore KM, Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A, Kerr W. Moderate alcohol use and reduced mortality risk: systematic error in prospective studies and new hypotheses. *Ann Epidemiol*. 2007;17(5 Suppl):S16-23. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.01.005.
- Zhou X, Li C, Xu W, Hong X, Chen J. Relation of alcohol consumption to angiographically proved coronary artery disease in Chinese men. *Am J Cardiol*. 2010;106(8):1101-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.06.012.
- Roy A, Prabhakaran D, Jeemon P, Thankappan KR, Mohan V, Ramkrishna L, et al; Sentinel Surveillance in Industrial Populations Study Group. Impact of alcohol on coronary heart disease in Indian men. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):531-5. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.033.
- Mostofsky E, Chahal HS, Mukamal KJ, Rimm EB, Mittleman MA. Alcohol and immediate risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Circulation*. 2016;133(10):979-87. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019743.
- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans, 2015. 8th ed., Appendix 9. [Cited in 2016 Sept 19]. Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/appendix-9/>.
- Cesar LA, Ferreira JF, Armaganian D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 2):1-56. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2014S004>.
- Andrade SM, Telino CJ, Sousa AC, Melo EV, Teixeira CC, Teixeira CK, et al. Low prevalence of major events adverse to exercise stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2):116-23. doi: 10.5935/abc.20160096.
- Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA*. 1999;281(6):524-9. PMID: 10022108.
- Whaley MH, Brubaker PH, Otto R. (eds.). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al; American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40. PMID: 12392846. Erratum in *J Am Coll Cardiol* 2006;48(8):1731.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography

- Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. J Am Soc Echocardiogr. 1989;2(5):358-67. PMID: 2698218.
23. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography Recommendations for Performance, Interpretation and Application of Stress Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20(9):1021-41. doi: 10.1016/j.echo.2007.07.003.
24. Perissinotto E, Buja A, Maggi S, Enzi G, Manzato E, Scafato E, et al. Alcohol consumption and cardiovascular risk factors in older lifelong wine drinkers: the Italian Longitudinal Study on Aging. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010;20(9):647-55. doi: 10.1016/j.numecd.2009.05.014.



Associação da Mecânica Respiratória com a Oxigenação e Duração da Ventilação Mecânica no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca

Association of Respiratory Mechanics with Oxygenation and Duration of Mechanical Ventilation After Cardiac Surgery

André Luiz Lisboa Cordeiro,¹ Livia Freire de Lima Oliveira,² Thaynã Caribé Queiroz,² Verena Lourranne Lima de Santana,² Thiago Araújo de Melo,³ André Raimundo Guimarães,⁴ Bruno Prata Martinez⁵

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública;¹ Salvador, BA - Brasil

Faculdade Nobre;² Feira de Santana, BA - Brasil

Universidade Salvador;³ Salvador, BA - Brasil

Incardio Instituto Nobre de Cardiologia;⁴ Feira de Santana, BA - Brasil

Universidade do Estado da Bahia (UNEB);⁵ Salvador, BA - Brasil

Resumo

Fundamentos: A ventilação mecânica (VM) e a circulação extracorpórea (CEC) estão associadas a um declínio da mecânica pulmonar que pode impactar as trocas gasosas.

Objetivo: Avaliar o impacto da mecânica pulmonar sobre a duração da VM e trocas gasosas no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Métodos: Estudo de coorte realizado com pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Todos os pacientes foram submetidos a avaliação da mecânica pulmonar (complacência estática e resistência das vias aéreas) e gasometria arterial assim que admitidos à unidade de terapia intensiva (UTI) e foram acompanhados até o momento da extubação e, em seguida, até a alta hospitalar. Para correlacionar as variáveis preditoras com o desfecho, foi utilizado o teste de Pearson. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados: O estudo incluiu 50 pacientes (46 mulheres, 52%), com idade média de $57,5 \pm 13,5$ anos. A duração da VM foi de $7,7 \pm 3,0$ horas, a complacência estática foi de $35,5 \pm 9,1$ cm H₂O, a resistência foi de $6,0 \pm 2,3$ cm H₂O, a duração média de estadia na UTI foi de $2,9 \pm 1,1$ dias e o índice de oxigenação foi de $228,0 \pm 33,4$ mmHg. Não houve uma correlação significativa entre a duração da VM e a complacência estática ($p = 0,73$), porém houve uma forte correlação entre a complacência estática e as trocas gasosas ($r = 0,8$, $p < 0,001$).

Conclusão: A mecânica pulmonar apresenta forte correlação com as trocas gasosas e fraca correlação com a duração da VM no pós-operatório de cirurgia cardíaca. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):244-249)

Palavras-chave: Respiração Artificial, Oxigenação, Cirurgia Torácica, Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos, Cuidados Pós Operatórios.

Abstract

Background: Mechanical ventilation (MV) and extracorporeal circulation (ECC) are associated with a decline in pulmonary mechanics that may affect gas exchange.

Objective: To evaluate the impact of pulmonary mechanics on MV duration and gas exchange in the postoperative period of cardiac surgery.

Methods: This was a cohort study in patients undergoing cardiac surgery. All patients underwent evaluation of pulmonary mechanics (static compliance and airway resistance) and arterial blood gas analysis upon admission to the intensive care unit (ICU) and were followed up until extubation and hospital discharge.

Results: The study included 50 patients (46 women, 52%) with a mean age of 57.5 ± 13.5 years. The MV duration was 7.7 ± 3.0 hours, static compliance was 35.5 ± 9.1 cm H₂O, resistance was 6.0 ± 2.3 cm H₂O, mean length of ICU stay was 2.9 ± 1.1 days, and oxygenation index was 228.0 ± 33.4 mmHg. No significant correlation was found between MV duration and static compliance ($p = 0.73$), but a strong correlation was found between static compliance and gas exchange ($r = 0.8$ and $p < 0.001$).

Conclusion: Pulmonary mechanics have a strong correlation with gas exchange and a weak correlation with MV duration after cardiac surgery. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):244-249)

Keywords: Respiration, Artificial; Oxygenation; Thoracic Surgery; Cardiac Surgical Procedures; Postoperative Care.

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

Correspondência: André Luiz Lisboa Cordeiro

Rua Japão, nº 94. CEP: 44052-022, Caseb, Feira de Santana, BA - Brasil.

E-mail: andrelisboacordeiro@gmail.com

Introdução

A cirurgia cardíaca é uma forma de tratamento de patologias coronarianas e miocárdicas que visa aumentar a sobrevida e a qualidade de vida do paciente. Porém, este tipo de cirurgia está relacionado a efeitos deletérios sobre os principais sistemas corporais, como os sistemas cardiovascular, nervoso central, digestivo, renal e respiratório.¹ Neste contexto, as complicações pulmonares emergem como uma causa importante de aumento da morbimortalidade no pós-operatório.²

Pacientes submetidos a cirurgia cardíaca permanecem em ventilação mecânica (VM) no pós-operatório imediato até despertarem adequadamente e apresentarem boa estabilidade respiratória e hemodinâmica.^{3,4} Em alguns casos, a duração da internação é ainda maior e o paciente pode permanecer no leito por vários dias, frequentemente devido à necessidade de utilização de drogas vasoativas.

As complicações ocasionadas pela cirurgia cardíaca ocasionam alteração multifatorial da função pulmonar, incluindo colapso alveolar, diminuição da capacidade residual funcional, retenção de secreção e piora da efetividade da tosse.^{5,6}

Quando a intervenção fisioterapêutica é prescrita corretamente durante o pré-operatório e o pós-operatório de cirurgia cardíaca, proporciona grandes benefícios para pacientes cardíacos e pode reduzir substancialmente a ocorrência de complicações nesses períodos. Estes benefícios potenciais tornam indispensável a inclusão do profissional de fisioterapia no ambiente hospitalar. Porém, ainda são escassas na literatura as informações acerca do impacto da alteração da mecânica respiratória sobre a duração da VM invasiva (VMI) e se isso levaria a um aumento do tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI).

Com base nestas considerações, este estudo teve por objetivo avaliar a associação entre a mecânica respiratória com a oxigenação e a duração da VMI e de internação na UTI em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo coorte prospectivo conduzido com pacientes internados no Instituto Nobre de Cardiologia / Santa Casa de Misericórdia no período de fevereiro a junho de 2016. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Nobre (CAAE 51208115.1.0000.5654) e todos

os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido no período pré-operatório.

Os critérios de inclusão foram indivíduos de ambos os gêneros, com idade de 18 anos ou mais, submetidos a procedimentos de cirurgia cardíaca (revascularização miocárdica [RM], troca de valva aórtica e/ou mitral e correção de doenças cardíacas), que realizaram esternotomia e foram submetidos a circulação extracorpórea (CEM) sob VMI no pós-operatório imediato. Os critério de exclusão foram (a) instabilidade hemodinâmica com necessidade de drogas vasopressoras em alta concentração, (b) mecânica respiratória não avaliável (por exemplo, interação com a VM), (c) evolução para óbito durante o período na UTI, (d) necessidade de sedação por mais de 48 horas, (e) ausência de cateter arterial para coleta de amostra de sangue e (f) recusa à participação na pesquisa e à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram avaliados no momento de entrada na UTI, logo após saírem do centro cirúrgico. Após os primeiros cuidados da equipe de saúde, o fisioterapeuta plantonista avaliava a mecânica ventilatória e obtinha as medidas de pressão de pico e platô, complacência estática do sistema respiratório e resistência das vias aéreas a partir do ventilador (Vela, Viasys Healthcare, Critical Care Division, Palm Springs, CA, EUA).

Durante essa avaliação, os pacientes permaneciam em decúbito dorsal com cabeceira elevada a um mínimo de 30°, ainda sob efeito da anestesia cirúrgica, recebendo ventilação sob modo volume controlado (6 mL/kg) com fluxo inspiratório de 40 L/min, frequência respiratória de 15 mpm, tempo de pausa de 1 segundo, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100% e pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 5 cm H₂O. Para o cálculo da complacência estática, foi utilizada a fórmula volume corrente / (pressão de platô - PEEP) e para o cálculo da resistência, a fórmula (pressão de pico - pressão de platô) / fluxo.

Imediatamente após a avaliação da mecânica ventilatória, o médico plantonista coletava uma amostra de sangue arterial através de um cateter inserido na artéria radial. A amostra era analisada por um hemogasômetro e eram anotados os dados relacionados à pressão arterial de oxigênio (PaO₂) e FiO₂. Os níveis de PaO₂ eram divididos pelos níveis de FiO₂ para obtenção do índice de oxigenação.

Após essas avaliações, o paciente continuava a receber suporte de acordo com procedimentos de rotina da

unidade, incluindo a manutenção de estratégias para desmame e decisão sobre a alta para a enfermaria. Os pesquisadores não interferiam sobre as decisões, apenas anotavam a duração da VMI (da admissão na UTI até a extubação) e de internação na UTI.

Análise estatística

A análise foi realizada com o programa SPSS 20.0 e os dados estão representados como média e desvio padrão. A normalidade foi analisada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste do qui-quadrado e as variáveis numéricas (duração da VMI, tempo de permanência na UTI, complacência estática, resistência e trocas gasosas) com o teste de correção de Pearson. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Entre fevereiro e junho de 2016, foram internados 64 pacientes para realização de cirurgia cardíaca. Destes, 14 foram excluídos do estudo por mecânica ventilatória não avaliável (10 pacientes) ou por recusarem assinar o termo de consentimento (4 pacientes). Portanto, foram incluídos 50 pacientes (dos quais 52% eram mulheres) com média de idade de $57,5 \pm 13,5$ anos que realizaram cirurgia cardíaca no Instituto Nobre de Cardiologia / Santa Casa de Misericórdia em Feira de Santana, Bahia (Brasil).

A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes incluídos no estudo.

A complacência estática média foi de $35,5 \pm 9,1$ cm H₂O, a resistência média das vias aéreas foi de $6,0 \pm 2,3$ cm H₂O e o tempo médio de estadia na UTI foi de $2,9 \pm 1,1$ dias.

Não foi encontrada uma correlação significativa entre a duração da VMI com a complacência estática e a resistência ($p = 0,73$ e $p = 0,51$, respectivamente) (Tabela 2).

A Tabela 3 evidencia a complacência estática e a resistência em função do tempo de internamento na UTI, analisados com o teste de Spearman. Também não foi observada uma relação estatisticamente significativa nesta análise ($p = 0,83$ e $p = 0,98$, respectivamente).

Por outro lado, foi verificada uma forte correlação entre a complacência estática e as trocas gasosas ($228,0 \pm 33,4$, $r = 0,8$, $p < 0,001$) (Figura 1).

Tabela 1 - Dados clínicos, demográficos e cirúrgicos dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca

Variáveis	Média/DP	N (%)
Idade (anos)	57 ± 13	
Gênero		
Masculino		24 (48)
Feminino		26 (52)
Tipo de cirurgia		
RM		37 (74)
Troca valvar		12 (24)
Correção de malformações congênitas		1 (2)
Duração da CEC (minutos)	72 ± 22	
Duração da VM (horas)	8 ± 3	
PaO ₂ / FiO ₂	$228,0 \pm 33,4$	
Extubação bem-sucedida		50 (100)

DP: desvio padrão; N: número de pacientes; RM: revascularização do miocárdio; VM: ventilação mecânica; CEC: circulação extracorpórea; PaO₂: pressão arterial de oxigênio; FiO₂: fração inspirada de oxigênio.

Tabela 2 - Análise da mecânica ventilatória e a duração da ventilação mecânica invasiva (VMI) em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca

Variável	
Complacência estática (cm H ₂ O)	$35,5 \pm 9,1$
Duração da VMI (horas)	8 ± 3
p*	0,73
Resistência (cm H ₂ O)	$6,0 \pm 2,3$
Duração da VMI (horas)	8 ± 3
p*	0,51

Dados apresentados como média $\pm$ desvio padrão. *Teste de Pearson.

Discussão

Os resultados deste estudo mostram que a mecânica ventilatória (complacência estática e resistência) não influenciou a duração da VMI e o tempo de permanência na UTI. Por outro lado, a complacência estática

apresentou uma forte correlação com as trocas gasosas no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Para Arcênio et al.,⁷ a anestesia e determinadas cirurgias predispoem o paciente a alterações na mecânica respiratória, volumes pulmonares e trocas gasosas. A cirurgia cardíaca, um procedimento considerado de grande porte, pode

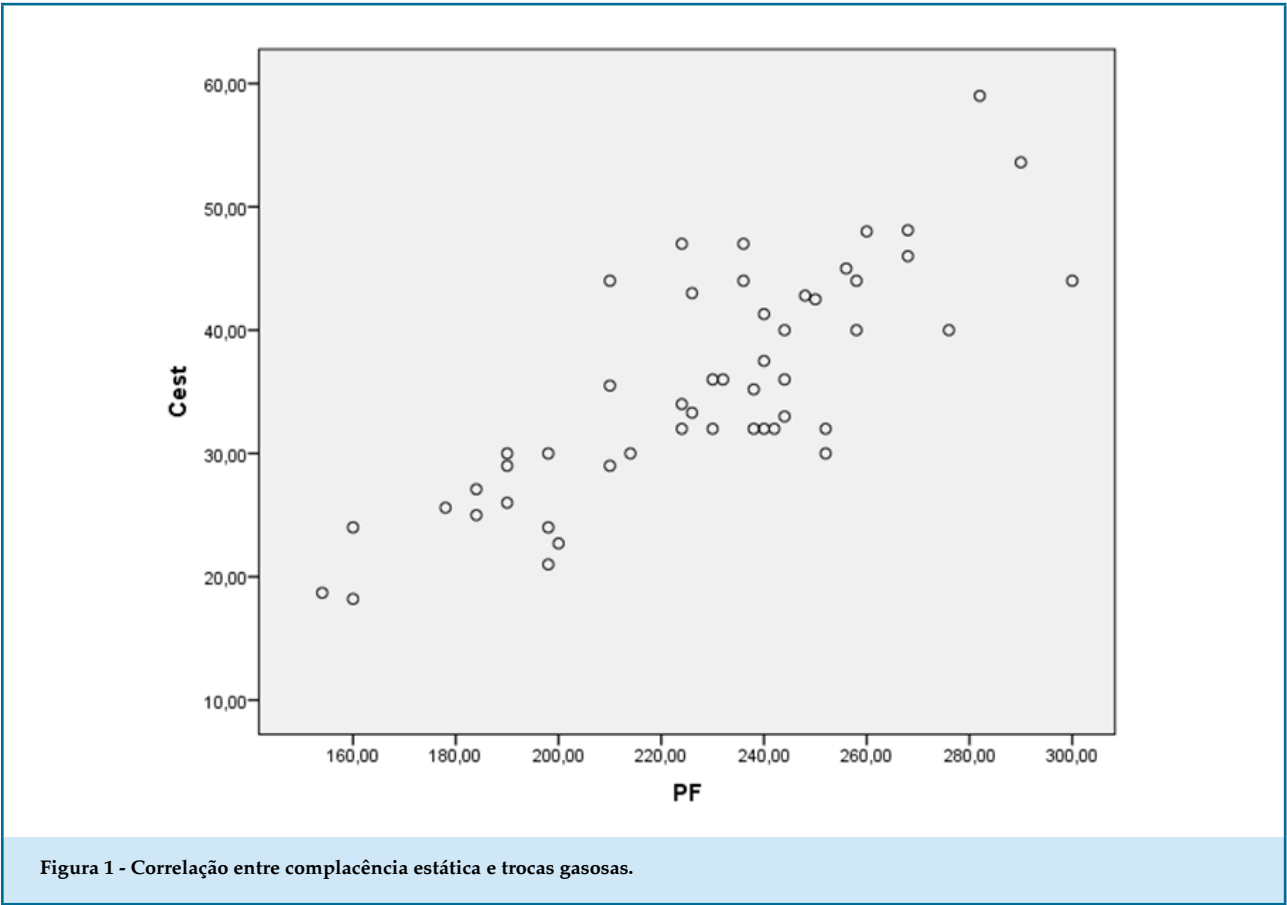
desencadear no pós-operatório alterações respiratórias relacionadas a diversos fatores, como função pulmonar e cardíaca no pré-operatório, utilização de circulação extracorpórea (CEC) e grau de sedação.

Segundo Badenes et al.,⁸ a cirurgia cardíaca associada à VM no pós-operatório causa significativa alteração estrutural e funcional a nível pulmonar devido ao processo inflamatório também associado à CEC, o que gera redução da complacência do sistema respiratório. No presente estudo, não foi possível realizar previamente à cirurgia uma avaliação dos parâmetros da função pulmonar.

Levando em consideração o declínio pulmonar que ocorre após cirurgia cardíaca, Auler Jr et al.⁹ investigaram o efeito da PEEP sobre a mecânica respiratória em pacientes submetidos a revascularização cardíaca. Os autores aplicaram diferentes níveis de PEEP (0, 5, 10 e 15 cm H₂O) e demonstraram que com o aumento da pressão positiva, houve uma diminuição da resistência das vias aéreas e da elastância. Vale ressaltar que, no presente estudo, todos os pacientes tiveram a PEEP pré-estabelecida em 5 cm H₂O e uma baixa resistência também foi observada com a média de 6 cm H₂O.

Tabela 3 - Análise da mecânica ventilatória e do tempo de internamento na unidade de terapia intensiva (UTI) em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca	
Variável	
Complacência estática (cm H ₂ O)	35,5 ± 9,1
Tempo de UTI (dias)	2,9 ± 1,1
p*	0,83
Resistência (cm H ₂ O)	6,0 ± 2,3
Tempo de UTI (dias)	2,9 ± 1,1
p*	0,98

Dados apresentados como média ± desvio padrão. *Teste de Spearman.



Outro fator que pode aumentar o tempo de permanência do paciente na VMI e na UTI é a duração intraoperatória da CEC. Canver & Chanda¹⁰ observaram que a CEC é um fator independente para insuficiência respiratória pós-operatória, o que consequentemente leva a um aumento da duração da VMI e de estadia na UTI. Na tentativa de reduzir o impacto da CEC sobre a função pulmonar, Figueiredo et al.,¹¹ avaliaram 30 pacientes no pós-operatório de RM com o intuito de verificar o impacto da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) sobre as trocas gasosas durante a CEC e mostraram que não houve melhora duradoura com a utilização da CEC a 10 cm H₂O.

As causas de falha na retirada da VM em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca estão relacionadas sobretudo à presença de disfunção cardíaca e tempo prolongado de CEC. A duração da CEC é um dos principais fatores a retardar o desmame da VM após cirurgia cardíaca, devido ao importante distúrbio fisiológico causado pela resposta inflamatória ao circuito extracorpóreo.¹² Em um estudo conduzido por Nozawa et al.,¹² a complacência pulmonar estática esteve alterada, apresentando valores abaixo do normal, mas este parâmetro não foi suficientemente sensível para identificar o prognóstico dos pacientes em relação ao desmame da VM. A resistência das vias aéreas esteve aumentada em todos os pacientes; porém, não se observou diferença significativa entre os pacientes que evoluíram para independência da VM e os que evoluíram para insucesso no desmame.

Em relação às trocas gasosas, verificou-se no presente estudo que quanto menor a complacência estática, menor o índice de oxigenação. Rodrigues et al.,¹³ avaliaram 942 pacientes a fim de verificar os fatores associados à disfunção das trocas após cirurgia cardíaca e observaram que a presença de pneumonia, arritmia cardíaca e hemoterapia apresentou correlação com essa disfunção. Outros autores demonstraram que o índice de massa corpórea e o tabagismo podem estar associados à hipoxemia, que por sua vez tem relação com um declínio da complacência pulmonar.^{14,15}

Como alternativa para corrigir essa piora da complacência pulmonar, Lima et al.,¹⁶ pesquisaram o impacto de diferentes níveis de PEEP sobre as trocas gasosas em pacientes submetidos a cirurgia de RM. Os autores avaliaram 78 indivíduos divididos em três grupos conforme o valor da PEEP (5, 8 e 10 cm H₂O) e observaram que mudanças no valor da PEEP não interferem nas trocas. Quando os autores analisaram o

grupo que recebeu PEEP de 5 cm H₂O (valor idêntico ao utilizado no presente estudo), observaram um valor médio de $320,5 \pm 65,0$ mmHg, enquanto no estudo atual a média foi de $228,0 \pm 33,4$ mmHg.

As limitações do presente estudo incluem a falta de avaliação das comorbidades apresentadas pelos pacientes incluídos na análise. Outra limitação foi a ausência de informação sobre a complacência estática, resistência e trocas gasosas no pré-operatório.

Conclusão

Com base nos resultados deste estudo, concluímos que a mecânica pulmonar apresenta uma forte correlação com as trocas gasosas e uma fraca correlação com a duração da VM no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira LFL, Queiroz TC, Santana VLL, Cordeiro ALL. Obtenção de dados: Oliveira LFL, Queiroz TC, Santana VLL. Análise e interpretação dos dados: Cordeiro ALL, Melo TA. Análise estatística: Cordeiro ALL, Melo TA. Redação do manuscrito: Oliveira LFL, Queiroz TC, Santana VLL, Cordeiro ALL. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Melo TA, Guimarães AR, Martinez BP.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade Nobre sob o número de protocolo 1.405.817. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Umeda IIK. Manual de fisioterapia na reabilitação cardiovascular. São Paulo: Editora Manole; 2006. ISBN: 852041477x.
2. Padovani C, Cavenaghi OM. Alveolar recruitment in patients in the immediate postoperative period of cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26.1:116-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382011000100020>.
3. Barbosa e Silva MG, Borges DL, Costa Mde A, Baldez TE, Silva LN, Oliveira RL, et al. Application of mechanical ventilation weaning predictors after elective cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2015;30(6):605-9. doi: 10.5935/1678-9741.20150076.
4. Gonçalves JQ, Martins RC, Andrade AP, Cardoso FP, Melo MH. Weaning from mechanical ventilation process at hospitals in Federal District. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(1):38-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2007000100005>
5. Hachenberg T, Tenling A, Rothen HU, Nyström SO, Tyden H, Hedenstierna G. Thoracic intravascular and extravascular fluid volumes in cardiac surgical patients. *Anesthesiology.* 1993;79(5):976-84. PMID: 8239016.
6. Babik B, Asztalos T, Petak F, Deak Z, Hantos Z. Changes in respiratory mechanics during cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2003;96(5):1280-7. PMID: 12707120.
7. Arcênio L, Souza M, Bortolin B, Fernandes A, Rodrigues A, Evora P. Pre- and postoperative care in cardiothoracic surgery: a physiotherapeutic approach. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(3):400-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382008000300019>.
8. Badenes R, Lozano A, Belda FJ. Postoperative pulmonary dysfunction and mechanical ventilation in cardiac surgery. *Crit Care Res Pract.* 2015;2015:420513. doi: 10.1155/2015/420513.
9. Auler JO Jr, Carmona MJ, Barbas CV, Saldiva PH, Malbouisson LM. The effects of positive end-expiratory pressure on respiratory system mechanics and hemodynamics in postoperative cardiac surgery patients. *Braz J Med Biol Res.* 2000;33(1):31-42. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2000000100005>.
10. Canver CC, Chanda J. Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(3):853-7. PMID: 12645706.
11. Figueiredo LC, Araújo S, Abdala RC, Abdala A, Guedes CA. CPAP at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(2):209-15. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382008000200010>
12. Nozawa E, Kobayashi E, Matsumoto ME, Feltrim MJ, Carmona MJ, Auler Júnior JO. Assessment of factors that influence weaning from long-term mechanical ventilation after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(3):301-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2003000300006>.
13. Rodrigues CD, Moreira MM, Lima NM, Figueiredo LC, Falcão AL, Petrucci Junior O, et al. Risk factors for transient dysfunction of gas exchange after cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2015;30(1):24-32. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20140103>.
14. Santos NP, Mitsunaga RM, Borges DL, Costa MA, Baldez TE, Lima IM, et al. Factors associated to hypoxemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2013;28(3):364-70. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20130056>.
15. Oliveira DC, Oliveira Filho JB, Silva RF, Moura SS, Silva DJ, Egito ES, et al. Sepsis in the postoperative period of cardiac surgery: problem description. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(3):332-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010000300012>.
16. Lima RO, Borges DL, Costa MA, Baldez TE, Silva MG, Sousa FA, et al. Relationship between pre-extubation positive end-expiratory pressure and oxygenation after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2015;30(4):443-8. doi: 10.5935/1678-9741.20150044.



Análise Espacial e Tendências de Mortalidade Associada a Doenças Hipertensivas nos Estados e Regiões do Brasil entre 2010 e 2014

Spatial Analysis and Mortality Trends Associated with Hypertensive Diseases in the States and Regions of Brazil from 2010 to 2014

Marcos Antonio Almeida-Santos, Beatriz Santana Prado, Deyse Mirelle Souza Santos

Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Tiradentes, Aracaju, SE - Brasil

Resumo

Fundamentos: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) representa o agravamento de maior relevância, sendo um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Objetivo: Analisar tendências da taxa de mortalidade associada a doenças hipertensivas no Brasil, de 2010 a 2014, tanto para os estados quanto para as regiões.

Métodos: Estudo epidemiológico a partir de dados agregados, obtidos em estratos populacionais. Dados cartográficos em "shapefile" do território brasileiro foram fornecidos pelo IBGE. Registros de mortalidade associada à hipertensão arterial obtidos no DATASUS, mediante notificações filtradas por categoria I.10 do Código Internacional das Doenças (CID-10). Adotou-se como critério de significância estatística o valor de p bicaudal $< 0,05$.

Resultado: O aumento da idade se associou de maneira progressiva à elevação da média de óbitos relacionada a doenças hipertensivas entre os anos de 2010 e 2014. Nas faixas etárias entre 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos e 80 ou mais anos, a média e desvio da taxa de mortalidade padrão foram, respectivamente: 15,11% (35,35); 24,14% (55,34); 35,07% (81,03) e 57,87% (139,08). A taxa global de mortalidade nas regiões brasileiras, por 10.000 habitantes, variou entre as regiões: norte (1,25); nordeste (2,69); centro-oeste (2,06); sudeste (2,48) e sul (2,04).

Conclusão: A taxa de mortalidade associada a doenças hipertensivas foi superior nos estados do sudeste e nordeste do Brasil, e permaneceu estável entre 2010 e 2014. Incremento de idade e cor parda foram preditores de maior mortalidade. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3)250-257)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares / mortalidade, Hipertensão / epidemiologia, Hipertensão / etiologia, Etnia e Saúde, Acidente Vascular Cerebral, Estudos Epidemiológicos.

Abstract

Background: Systemic Arterial Hypertension (SAH) represents the most relevant worsening factor and one of the major risk factors for cardiovascular diseases.

Objectives: To analyze trends in the mortality rate associated with hypertensive diseases in Brazil from 2010 to 2014, for states as well as regions.

Methods: An epidemiological study was performed from aggregate data obtained in populational strata. Cartographic data of the Brazilian territory in "shapefile" were provided by IBGE. Records of mortality associated with arterial hypertension were obtained in DATASUS, through notifications filtered by category I.10 of the International Classification of Diseases (ICD-10). The criterion of statistical significance was a two-tailed p -value < 0.05 .

Results: The increase in age was progressively associated with an increase in the mean number of deaths related to hypertensive diseases between the years 2010 and 2014. In the age groups between 50-59 years, 60-69 years, 70-79 years and 80 or more years, the mean and standard deviation for the mortality rate were, respectively: 15.11% (35.35); 24.14% (55.34); 35.07% (81.03) and 57.87% (139.08). The overall mortality rate per 10,000 inhabitants varied between the regions: north (1.25); northeast (2.69); center-west (2.06); southeast (2.48) and south (2.04).

Conclusion: The mortality rate associated with hypertensive diseases was higher in the southeastern and northeastern states of Brazil, and remained stable between 2010 and 2014. Increased age and brown color were predictors of higher mortality. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3)250-257)

Keywords: Cardiovascular Diseases / mortality; Hypertension / epidemiology; Hypertension / etiology; Ethnicity and Health; Stroke; Epidemiologic Studies.

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

Correspondência: Marcos Antonio Almeida-Santos

Avenida Gonçalo Prado Rollemberg, 211, sala: 210. CEP: 49010-410, São José, Aracaju, SE - Brasil.

E-mail: maasantos@cardiol.br, marcosalmeida2010@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180017

Artigo recebido em 09/06/2017, revisado em 20/10/2017, aceito em 19/12/2017.

Introdução

As doenças cerebrovasculares têm sido classificadas entre as de maior impacto em termos de morbimortalidade.¹ Dentre os principais fatores de risco cardiovascular, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) representa o agravamento de maior relevância, fazendo-se necessárias ações de saúde visando minimizar os fatores de impacto que são determinantes na saúde da população.²

A prevalência global de hipertensão arterial foi de 22%, em 2014, em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.³ A HAS é caracterizada pela elevação dos níveis pressóricos para ≥ 140 e/ou 90 mmHg, na qual a condição clínica pode ser causada por vários motivos, podendo ser agravada por outros fatores de risco como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose, diabetes mellito (DM), além de fatores modificáveis, determinantes socioeconômicos e acesso inadequado aos cuidados de saúde.^{3,4}

Diversos estudos apontam para a influência de aspectos étnicos no surgimento de doenças hipertensivas.⁵ Não raro, existe dificuldade de se dissociar o papel representado por um grupo étnico, de fatores socioeconômicos, simultaneamente atuantes.⁶ No Brasil as taxas de mortalidade cerebrovascular apresentaram-se maiores em negros, seguidos por pardos e brancos.⁷

Cerca de 32,6% de adultos e mais de 60% de idosos têm hipertensão arterial no Brasil, o que contribui direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV).⁴ Em países de baixa e média renda, onde o tratamento e controle são menores do que em países desenvolvidos, estima-se em cerca de 80% a prevalência de doenças associadas à hipertensão.⁸ O impacto dessa enfermidade se reflete em altos custos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Estima-se um gasto anual de US\$ 398,9 milhões, ou seja, cerca de 1,43% dos gastos totais do SUS.⁹

O objetivo dessa pesquisa é estimar o impacto da hipertensão arterial no território brasileiro em um período de cinco anos. Para tal, são analisadas tendências da taxa de mortalidade associada a doenças hipertensivas no Brasil, entre 2010 e 2014, estratificando-se de acordo com cor da pele e faixa etária, tanto para os estados quanto para as regiões.

Métodos

Estudo epidemiológico realizado a partir de dados agregados, obtidos em estratos populacionais, e associado à análise espacial.

Os dados de organização do território brasileiro, incluindo coordenadas, em formato "shapefile", e a estimativa da população dos anos estudados foram coletados no *site* do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE.^{10,11}

As informações epidemiológicas acerca da mortalidade associada à hipertensão arterial foram obtidas mediante consulta ao banco de dados do Ministério da Saúde, DATASUS.¹² Esses dados representam notificações oriundas do Sistema de Informação sobre Mortalidade.¹³ Os óbitos foram filtrados pela categoria I.10 do Código Internacional das Doenças (CID-10). Em seguida, os dados agregados foram obtidos por ano, estado do país, sexo, faixa etária e cor da pele.

A seleção do período de análise, entre 2010 e 2014, ocorreu devido aos seguintes motivos. Primeiramente, devido ao fato de considerarmos que análises mais recentes apresentem maior fidedignidade na coleta de dados, em decorrência de progressiva melhora no processo de informatização com avanços da tecnologia. Em segundo lugar, por retratar, potencialmente, o cenário de transição resultante da introdução da losartana, um fármaco anti-hipertensivo de boa eficácia, que passou a ser distribuído gratuitamente no "Programa Farmácia Popular" a partir de 2010, vindo a tornar-se em 2014 o medicamento com maior demanda de consumo em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS), inclusive no interior do país.^{14,15}

Entretanto, deve-se considerar que o efeito desse programa pode ocorrer de forma desigual entre as regiões, o que influenciaria potencialmente a análise. Por fim, o término do período, o ano de 2014, decorreu do fato de ser a data mais recente disponibilizada no DATASUS para a obtenção de estatísticas vitais em todo o território brasileiro.

As variáveis selecionadas foram ano, sexo, faixa etária, cor da pele, estado do país, região e número de ocorrência de óbitos. Por tratar-se de enfermidade crônica, as faixas etárias selecionadas para contagem de óbitos associados à hipertensão arterial foram: 50-59 anos; 60-69 anos; 70-79 anos e 80 ou mais anos. Essa contagem foi computada para os vinte e seis estados nacionais e para o Distrito Federal. A variável cor da pele retrata fundamentalmente a cor da pele e traços étnicos, conforme consta na declaração de óbito, sendo classificada em "branca", "amarela", "parda", "negra", "indígena" ou "ignorado".

Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas em número absoluto e porcentagem. As variáveis numéricas foram apresentadas em média e erro padrão. Modelos de regressão para dados contáveis (Poisson e binomial negativo) em estudos longitudinais foram empregados em estimativas de predição de mortalidade. Devido à presença de superdispersão, preferiu-se a regressão binomial negativa. A estimativa de “tamanho do efeito” foi ajustada para sexo, faixa etária, cor da pele, região e ano, e apresentada sob a forma de razão de taxa de incidência ou IRR (“incidence rate ratio”) e intervalos de confiança a 95%.

Com intuito de minimizar distorções decorrentes de diferenças espaciais e temporais entre populações, os modelos de efeitos aleatórios incluíram dados da população anual estimada de cada estado como fator “exposição”, isto é, tendo esse coeficiente sido restringido, produzindo IRR igual a 1 e erro padrão virtualmente zero, ajustando-se o cálculo para os demais coeficientes. Para a seleção do modelo com melhor adequação preditiva, empregou-se o critério de informação de Akaike (AIC). Na análise espacial, empregou-se o comando “spmap” para a elaboração de mapas coropléticos, contendo os estados brasileiros e o Distrito Federal, e representando a distribuição em quintis da taxa de mortalidade associada à hipertensão arterial. Considerou-se como critério de significância estatística um valor de p bicaudal $< 0,05$. Os cálculos estatísticos e a análise espacial foram realizados em Stata, versão 14,2 (College Station, Texas, USA).

Aspectos éticos

Por se tratarem de dados públicos, e não haver elementos de identificação dos indivíduos estudados, não houve necessidade de emprego de termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

O aumento progressivo da idade se associou à elevação da média de óbitos relacionada a doenças hipertensivas, entre os anos de 2010 e 2014. Nas faixas etárias entre 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos e 80 ou mais anos, a média e desvio padrão da taxa de mortalidade foram, respectivamente: 15,11% (35,35); 24,14% (55,34); 35,07% (81,03) e 57,87% (139,08).

Na representação gráfica (figura 1) de modelo de regressão binomial estendido para dados longitudinais,

ajustado para as faixas etárias, observa-se maior razão de taxa de incidência nas regiões sudeste e nordeste, se comparadas com as regiões sul, norte e centro-oeste.

De acordo com as estimativas populacionais do IBGE para cada ano e estado do país,¹¹ calculou-se, por 10.000 habitantes, a taxa global de mortalidade associada a doenças hipertensivas entre 2010 e 2014, que variou entre as regiões: norte (1,25); nordeste (2,69); centro-oeste (2,06); sudeste (2,48) e sul (2,04). Na tabela 1, são apresentados os valores por ano e região.

É possível observar no mapa do Brasil, de forma clara, as regiões com maiores taxas de mortalidade associadas às doenças hipertensivas no ano de 2014, evidenciando também as regiões de menores taxas (figura 2).

A análise feita por estados demonstrou que o Rio de Janeiro teve a maior média, sendo 3,66% de óbitos associados a doenças hipertensivas no ano de 2010, diminuindo progressivamente até o ano de 2014, com média de 3,02%, nesse mesmo ano. Em contrapartida, nos anos 2011, 2012, 2013 e 2014, o Piauí obteve a maior média de óbito com relação aos demais estados, sendo 3,80%, 3,58%, 3,87% e 3,61%, respectivamente (tabela 2). As maiores taxas de óbito ocorreram em estados da região sudeste e nordeste brasileiro.

No período de 2010 a 2014, o Distrito Federal apresentou taxas de mortalidade semelhantes ao estado de Goiás, com exceção do ano 2012, quando obteve uma das menores taxas de mortalidade no país.

Um modelo preditivo da taxa de óbitos foi estimado (tabela 3). Não houve diferença de mortalidade associada ao sexo, quando ajustada para os demais preditores. No que se refere à faixa etária, quanto maior a idade, ocorre uma maior chance de óbitos associados à hipertensão arterial sistêmica. A cor da pele, tomando-se “brancos” como referência, indicou maior associação de doenças hipertensivas com óbitos em “pardos”, e menor em “pretos”, “amarelos”, “indígenas” e nos casos em que essa variável foi desconhecida. Ressalte-se que o número total de “indígenas” e “amarelos”, somados aos de cor ignorada, foi inferior a 6%. Os “pretos” representaram menos de 12% do grupo de “pardos”, “brancos” e “pretos”, tendo uma destacada maioria entre os “brancos”.

Por não se tratar de estudo étnico, porém levando-se em consideração que a cor de pele, como consta no atestado de óbito, tem sido considerada um dado relevante para a elaboração de políticas públicas de saúde, a inclusão desse preditor serviu menos para produzir inferências raciais do que para ajustar esse

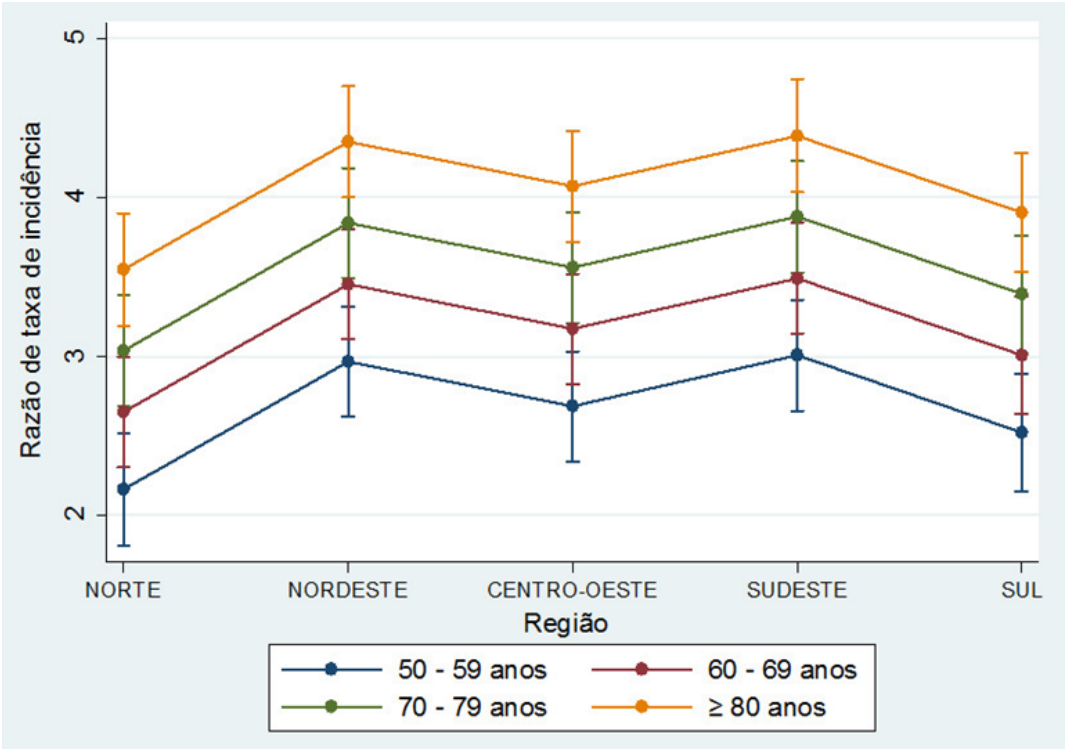


Figura 1 - Representação gráfica do modelo de regressão binomial estendido para dados longitudinais, com razão de taxa de incidência ajustada para faixa etária e de acordo com as regiões do Brasil, no período de 2010 a 2014.

Tabela 1 - Taxa anual de mortalidade associada a doenças hipertensivas no Brasil, ajustada para 10.000 habitantes (média e erro padrão), entre 2010 a 2014

Ano	Norte		Nordeste		Centro-Oeste		Sudeste		Sul	
	Óbitos	EP	Óbitos	EP	Óbitos	EP	Óbitos	EP	Óbitos	EP
2010	1,12	0,02	2,67	0,02	2,02	0,04	2,52	0,05	1,96	0,02
2011	1,38	0,02	2,77	0,02	2,11	0,05	2,57	0,05	2,12	0,02
2012	1,31	0,02	2,02	0,02	2,09	0,04	2,52	0,04	2,02	0,02
2013	1,17	0,03	2,77	0,03	2,09	0,04	2,41	0,04	2,06	0,02
2014	1,26	0,01	2,56	0,02	2,03	0,04	2,39	0,03	2,06	0,02

EP: erro padrão.

dado aos demais preditores e estabilizar algoritmos iterativos. Adicionalmente, observou-se que os modelos com inclusão da variável “cor da pele”, se comparados a modelos com a exclusão desse preditor, além de apresentarem preditores com IRRs semelhantes, produziram convergência em menor tempo e valores de

AIC mais baixos, indicando maior adequação do ponto de vista estatístico.

Tomando-se a região sudeste como referência, por ter um nível de desenvolvimento maior e as políticas públicas aplicadas há mais tempo, não houve diferença estatística quando comparada à região nordeste,

Mortalidade associada à hipertensão arterial

Estados do Brasil, em 2014

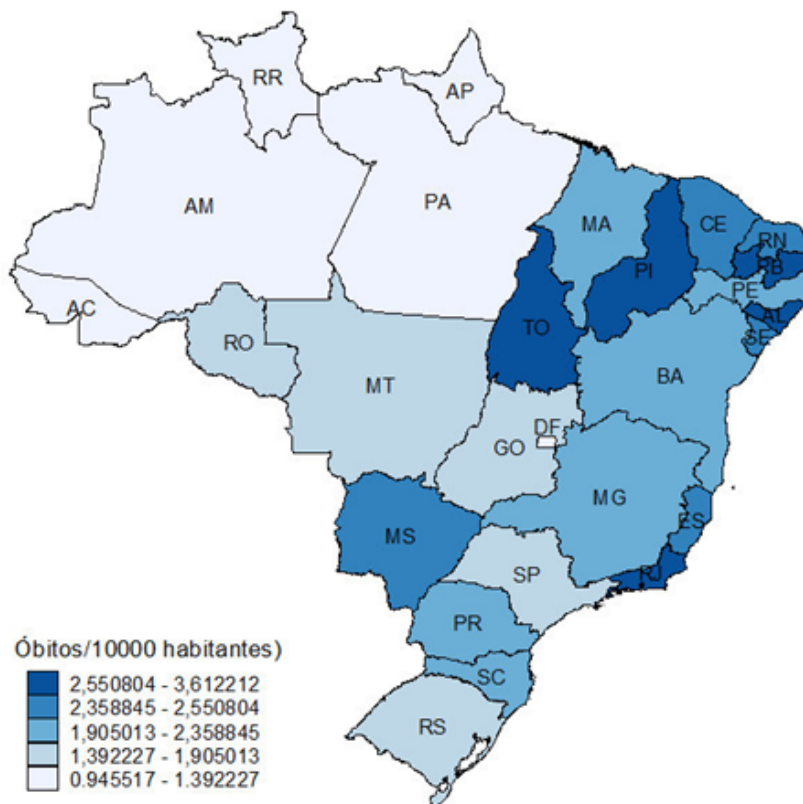


Figura 2 - Mapa coroplético do Brasil, referente a óbitos por 10.000 habitantes associados a doenças hipertensivas, no ano de 2014.

apresentando as demais regiões uma razão da taxa de incidência inferior ao sudeste brasileiro.

O modelo preditivo demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa da razão da taxa de incidência de óbitos entre os anos, quando ajustada para os demais preditores. Igualmente, diferença de sexo não exerceu influência. Faixa etária elevada, cor parda e regiões sudeste e nordeste foram preditores de maior mortalidade no período estudado.

Discussão

Foi realizado um estudo epidemiológico a partir de dados agregados, obtidos em estratos populacionais. Portanto, a fim de evitar-se a “falácia ecológica”, não se pode estender a aplicabilidade dos resultados ao plano individual, ao do consultório clínico, mas apenas às esferas estadual, regional e nacional.

Por tratar-se de dados colhidos em órgãos públicos, os quais, por sua vez, decorreram da notificação constante nas declarações de óbito, o presente artigo não possui no seu delineamento elementos metodológicos capazes de testar a veracidade dos mesmos. Isso igualmente se aplica à questão dos itens selecionados nas declarações de óbito, que podem apresentar, em potencial, diferenças de acordo com preferências de cada estado ou região no que diz respeito a assinalar, com maior ou menor frequência, a hipertensão como causa relevante para o óbito.

O número de óbitos associados a doenças hipertensivas está relacionado com o aumento da idade, assim como pode ser observado nesse estudo. O impacto dessa enfermidade tende a acentuar-se, pois a população idosa aumenta a cada ano, representando atualmente 15% da população mundial. Projeções mundiais indicam que haverá um aumento dessa população, podendo dobrar esse valor e atingir aproximadamente 30% no ano de

Tabela 2 - Média de óbitos associados a doenças hipertensivas por 10.000 habitantes, por estado do Brasil, entre 2010 e 2014

Estado	2010	2011	2012	2013	2014
Acre	1,20	1,63	1,62	1,39	1,39
Alagoas	2,64	2,81	2,87	2,98	2,64
Amapá	0,61	1,02	0,80	0,71	0,95
Amazonas	1,00	0,98	0,99	1,06	1,02
Bahia	2,27	2,24	2,33	2,35	2,33
Ceará	2,60	2,85	2,48	2,66	2,49
Distrito Federal	1,13	1,30	0,99	1,10	1,08
Espírito Santo	2,32	2,62	2,64	2,42	2,55
Goiás	1,43	1,52	1,77	1,69	1,81
Maranhão	2,00	2,13	1,97	2,11	2,07
Mato Grosso	2,22	2,13	1,97	2,11	2,07
Mato Grosso do Sul	2,39	2,68	2,74	2,83	2,52
Minas Gerais	2,26	2,36	2,40	2,29	2,29
Pará	1,05	1,21	1,27	1,27	1,30
Paraíba	3,10	3,26	3,26	3,23	2,88
Paraná	2,26	2,47	2,26	2,35	2,36
Pernambuco	2,41	2,44	2,29	2,18	2,13
Piauí	3,51	3,80	3,58	3,87	3,61
Rio de Janeiro	3,66	3,52	3,37	3,23	3,02
Rio Grande do Norte	2,22	2,54	2,34	2,56	2,44
Rio Grande do Sul	1,80	1,96	1,99	1,93	1,91
Roraima	1,07	1,65	1,62	1,54	1,29
Santa Catarina	1,81	1,92	1,81	1,89	1,92
São Paulo	1,82	1,79	1,69	1,70	1,69
Sergipe	3,31	2,88	3,12	3,02	2,49
Tocantins	2,91	3,01	2,74	2,72	2,84
Rondônia	1,79	1,78	1,71	1,67	1,63

Tabela 3 - Análise longitudinal com modelo binomial negativo, tendo como variável dependente o número de óbitos associados a doenças hipertensivas, e preditores "faixa etária", "sexo", "cor", "região" e "ano", ajustados para a população anual estimada para cada localidade, entre 2010 e 2014

Óbitos	IRR	IC a 95%		Valor de p
Sexo				
Feminino (referência)	-	-	-	-
Masculino	1,03	0,99	1,08	0,158
Faixa Etária				
50 – 59 anos (referência)	-	-	-	-
60 – 69 anos	1,63	1,53	1,73	< 0,0001
70 – 79 anos	2,40	2,25	2,55	< 0,0001
≥ 80 anos	3,99	3,76	4,26	< 0,0001
Cor				
Branca (referência)	-	-	-	-
Preta	0,27	0,25	0,29	< 0,0001
Parda	1,28	1,20	1,36	< 0,0001
Amarela	0,01	0,00	0,01	< 0,0001
Indígena	0,01	0,01	0,01	< 0,0001
Ignorado	0,13	0,12	0,14	< 0,0001
Região				
Sudeste (referência)	-	-	-	-
Norte	0,43	0,40	0,47	< 0,0001
Nordeste	0,96	0,90	1,03	0,237
Centro-Oeste	0,73	0,67	0,78	< 0,0001
Sul	0,61	0,57	0,67	< 0,0001
Ano				
2010 (referência)	-	-	-	-
2011	1,06	0,99	1,14	0,112
2012	1,00	0,94	1,08	0,898
2013	0,96	0,90	1,03	0,267
2014	0,96	0,90	1,03	0,261

IRR: razão de taxa de incidência; IC: índice de confiança.

2050. Isso exige atenção especial na elaboração de medidas preventivas e de controle das doenças hipertensivas.¹⁶

Em outro estudo, dessa vez de prevalência de hipertensão arterial, as regiões sudeste e sul do Brasil, se comparadas com as demais, obtiveram maiores taxas, 25% (95% CI: 23,8 - 26,1) e 25% (95% CI: 23,5 - 26,5), respectivamente.¹⁷ No presente estudo, porém, focalizou-se a taxa de mortalidade associada a doenças hipertensivas, e as regiões de maiores taxas foram nordeste e sudeste. Embora esse tópico esteja fora do escopo da presente pesquisa, especula-se que a discrepância entre maior prevalência e menor mortalidade na região sul poderia decorrer de questões relacionadas à aplicação mais intensa de estratégias terapêuticas, seja no cuidado assistencial, seja no fornecimento de fármacos.

Um fenômeno oposto, ocorreu em um estado nordestino. Esse estudo mostrou que o estado do Piauí apresentou, durante 4 anos consecutivos, a maior taxa de mortalidade associada a doenças hipertensivas. Entretanto, uma pesquisa realizada em idosos no ano de 2013, nesse mesmo estado, indicou uma prevalência de HAS em idosos igual a 40,2%, sendo abaixo do esperado em idosos, que é de 68% de prevalência na população acima de 60 anos.^{4,18} Novamente, em tom especulativo, mas de igual modo fora do escopo da presente pesquisa, esse achado poderia decorrer de obstáculos na assistência ou no acesso a medicamentos.

Essas considerações se destinam fundamentalmente a formular hipóteses a serem analisadas em estudos futuros.

As taxas de mortalidade associada a doenças hipertensivas foram maiores em pardos no Brasil, se comparadas a negros, algo que pode ter sido influenciado pela eventual subjetividade na identificação da cor da pele e devido ao predomínio da miscigenação no país.¹⁹ Ainda são poucos os estudos realizados na América Latina sobre maior prevalência de hipertensão arterial em negros, e grande parte das informações científicas envolvendo etnicidade provêm de estudos realizados nos Estados Unidos.²⁰

São várias as limitações decorrentes desse tipo de estudo, que lida com dados agregados. Por exemplo, não se pode afastar a possibilidade de ter ocorrido, de um lado, aumento das notificações e, de outro, melhora do controle dos níveis pressóricos, algo que geraria uma aparente constância da enfermidade em análise de séries temporais. Porém, do ponto de vista metodológico, o delineamento da pesquisa buscou ajustar as análises para uma eventual influência de fatores temporais e geográficos na mesma região ou estado.

Deve-se igualmente ressaltar que foram utilizados os dados atualmente considerados os mais relevantes para a elaboração de políticas públicas, algo que se reflete no planejamento, execução e avaliação das ações de saúde no combate a enfermidades de maior impacto no Brasil.²¹ Nesse sentido, a implementação da Assistência Farmacêutica pelo Ministério da Saúde tem sido aventada como recurso de grande impacto para reduzir a mortalidade decorrente de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo a hipertensão arterial.⁹

Não obstante, tomando-se como base as informações disponíveis em registros públicos de mortalidade associada a doenças hipertensivas, e submetendo esses dados a uma avaliação complexa, corroborada em diversos modelos analíticos, a ausência de redução significativa na taxa de mortalidade no período de cinco anos sugere a necessidade de ampliar o espectro farmacológico dos medicamentos de distribuição gratuita e intensificar os programas de assistência médica, entre outras medidas.

Conclusão

A taxa de mortalidade associada a doenças hipertensivas foi superior nos estados do sudeste e nordeste do Brasil, quando comparada aos demais estados. Essa taxa não apresentou alterações significativas entre os anos 2010 a 2014, quando analisada em relação ao mesmo estado e mesma região do Brasil. Outros preditores de maior taxa de mortalidade foram a cor parda e incremento da faixa etária. Políticas públicas de saúde, voltadas para o atendimento de hipertensos e prevenção de complicações, devem ser preferencialmente aplicadas nos estados com maiores taxas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santos MAA. Obtenção de dados: Santos MAA. Análise e interpretação dos dados: Santos MAA. Análise estatística: Santos MAA. Redação do manuscrito: Santos MAA, Prado BS, Santos DMS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Santos MAA, Prado BS, Santos DMS.

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.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Guimarães RM, Andrade SS, Machado EL, Bahia CA, Oliveira MM, Jacques FV. Regional differences in cardiovascular mortality transition in Brazil, 1980 to 2012. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37(2):83-9.
2. Andrade SS, Rizzato S, Scalioni A, Landmann C, Malta DC. Self-reported hypertension prevalence in the Brazilian population: analysis of the National Health Survey, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):297-304.
3. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases. Geneva; 2014.
4. 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.
5. Thorpe RJ Jr, Bowie JV, Smolen JR, Bell CN, Jenkins ML Jr, Jackson J, et al. Racial disparities in hypertension awareness and management: are there differences among African Americans and Whites living in similar social and healthcare resource environments? *Ethn Dis*. 2014;24(3):269-75.
6. Judd SE, Kleindorfer DO, McClure LA, Rhodes JD, Howard G, Cushman M, et al. Self-report of stroke, transient ischemic attack, or stroke symptoms and risk of future stroke in the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Stroke*. 2013;44(1):55-60.
7. Lotufo PA, Bensenor IJ. [Race and stroke mortality in Brazil]. *Rev Saude Publica*. 2013;47(6):1201-4.
8. Chor D, Pinho Ribeiro AL, Sá Carvalho M, Duncan BB, Andrade Lotufo P, Araújo Nobre A, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA Brasil Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0127382.
9. Oliveira PA, Menezes FG. Atenção farmacêutica a pacientes hipertensos. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2013;10(1):51-68.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). [Internet]. Organização do território, malhas territoriais e municipais em 2015 [Acesso em 2017 jan 20]. Disponível em: ftp://geoftp.ibge.gov.br/organizacao_do_territorio/malhas_territoriais/malhas_municipais/municipio_2015/Brasil/BR/.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). [Internet]. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2011. [Acesso em 2017 jan 20]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2011/tab_Brasil_UF.pdf
12. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Departamento de Informática do SUS. Datasus. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. [Acesso em 2016 dez 10]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Consolidação da base de dados de 2011. Brasília; 2013.
14. Silva RM, Caetano R. “Farmácia Popular do Brasil” Program: characterization and evolution between 2004 and 2012. *Cienc Saude Colet*. 2015;20(10):2943-56.
15. Amorim ME, Ferreira MR, Oliveira SA, Fernandes CK. Programa Farmácia Popular no Brasil em uma drogaria de São Luís de Montes Belos (GO). *Revista Faculdade Montes Belos (FMB)*. 2015;8(1):1-13.
16. Coelho Júnior HJ, Sampaio RA, Gonçalves IO, Aguiar SS, Palmeira R. Cutoffs and cardiovascular risk factors associated with neck circumference among community-dwelling elderly adults: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(6):519-27.
17. Malta DC, Santos NB, Perillo RD, Szwarcwald CL. Prevalence of high blood pressure measured in the Brazilian population, National Health Survey, 2013. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(2):163-70.
18. Oliveira Neto JG, Carvalho DA, Moura GG, Monteiro MM, Lopes KD, Martins MC. Pressão arterial e perfil socioeconômico de idosos atendidos na estratégia saúde da família de Floriano-Piauí. *Rev Saúde Públ Santa Cat*. 2014;7(2):17-28.
19. Menezes TN, Oliveira EC, Fischer MA, Esteves GH. Prevalence and control of hypertension in the elderly: a population study. *Rev Port Saude Publica*. 2016;34(2):117-24.
20. Task Force of the Latin American Society of Hypertension. Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. *J Hypertens*. 2017;35(8):1529-45.
21. Marinho F, Passos VM, França EB. New century, new challenges: changes in the burden of disease profile in Brazil, 1990-2010. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(4):713-24.



ARTIGO ORIGINAL

Características Epidemiológicas e Preditores de Mortalidade em Pacientes Maiores de 70 Anos Submetidos à Revascularização Miocárdica Cirúrgica

Epidemiological Characteristics and Mortality Predictors in Patients Over 70 Years Submitted to Coronary Artery Bypass Grafting

Renato Kaufman¹, Vitor Manuel Pereira Azevedo², Rodrigo Mazzarone Gomes de Sá¹, Mauro Geller³, Regina Maria de Aquino Xavier², Rogério Brant Martins Chaves², Marcia Bueno Castier⁴

Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro,¹ Rio de Janeiro, RJ - Brasil;

Instituto Nacional de Cardiologia,² Rio de Janeiro, RJ - Brasil;

Universidade Federal do Rio de Janeiro,³ Rio de Janeiro, RJ - Brasil;

Universidade do Estado do Rio de Janeiro,⁴ Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: A doença arterial coronariana é a principal causa de morte no mundo, e a idade é fator de risco independente de mortalidade em pacientes submetidos à revascularização cirúrgica.

Objetivo: Avaliar os fatores preditores de risco de óbito em pacientes submetidos à revascularização miocárdica com mais de 70 anos.

Métodos: Trata-se de uma coorte retrospectiva de banco de dados de cirurgia cardíaca. Foi utilizada a regressão logística para avaliar os preditores independentes de óbito.

Resultados: Foram 372 pacientes submetidos à revascularização cirúrgica de 2004 a 2012. O principal fator de risco cardiovascular foi a hipertensão arterial sistêmica, seguida do diabetes melito. A mortalidade em 30 dias foi de 19,35%. A presença de doença vascular periférica (OR: 2,47), cirurgia de emergência (OR: 4,86) e procedimento valvular combinado (OR: 3,86) foram os preditores independentes de óbito.

Conclusão: O procedimento cirúrgico em pacientes idosos apresentou mortalidade maior que da população geral. Doença vascular periférica, cirurgia de emergência e procedimento valvular combinado aumentaram o risco de óbito nesses pacientes. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3)258-263)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana / cirurgia, Revascularização Miocárdica, Hipertensão, Diabetes Mellitus, Idosos.

Abstract

Background: Coronary artery disease is the leading cause of death worldwide, with age being an independent risk factor for mortality in patients submitted to surgical revascularization.

Objective: To evaluate the mortality risk predictors in patients older than 70 years submitted to myocardial revascularization.

Methods: This is a retrospective cohort study of a cardiac surgery database. Logistic regression was used to assess independent death predictors.

Results: A total of 372 patients submitted to surgical revascularization from 2004 to 2012 were assessed. The main cardiovascular risk factor was hypertension, followed by diabetes mellitus. Mortality at 30 days was 19.35%. The presence of peripheral vascular disease (OR: 2.47), emergency surgery (OR: 4.86) and combined valve procedure (OR: 3.86) were independent predictors of death.

Conclusion: The surgical procedure in elderly patients showed a higher mortality than in the general population. Peripheral vascular disease, emergency surgery and combined valve procedures increased the risk of death in these patients. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3)258-263)

Keywords: Coronary Artery Disease / surgery; Myocardial Revascularization; Hypertension; Diabetes Mellitus; Aged.

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

Correspondência: Rodrigo Mazzarone Gomes de Sá

Praca Antonio Callado, 215/ 305. CEP: 22793-084, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

E-mail: rmazzarone@gmail.com; rodgomesdesa@gmail.com

Introdução

A doença cardiovascular constitui atualmente uma das principais causas de internação hospitalar no Brasil na população geral, sendo a principal causa de internação em pacientes idosos.¹

Com o advento de novas tecnologias no tratamento da doença cardiovascular, a sobrevida do cardiopata aumenta e, com o envelhecimento, manifestam-se outras comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes, insuficiência renal e disfunção cognitiva.^{2,3}

Com o avançar da idade, o próprio sistema cardiovascular apresenta alterações fisiológicas, como aumento progressivo da pressão arterial sistólica, redução da capacidade aeróbica e diminuição das respostas reflexas do sistema nervoso autônomo.⁴

Isoladamente, o aumento da idade eleva o risco cardiovascular do paciente seja pela avaliação do escore de risco de Framingham e do SCORE, que são utilizados em assintomáticos, seja pela avaliação da prevalência de doença coronariana pelo escore de Diamond.^{5,6}

Em pacientes com doença coronariana, a idade é importante fator preditor de risco de eventos futuros, tanto em escores de doença coronariana aguda, como o GRACE, como na avaliação de risco pré-operatório, como o EuroSCORE.^{7,8}

Permanecem dúvidas quanto aos fatores preditores de óbito cirúrgico, definido como óbito ocorrido em até 30 dias do procedimento cirúrgico, na população brasileira de pacientes a partir dos 70 anos de idade.

O objetivo do nosso trabalho foi avaliar as características epidemiológicas dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica em um hospital especializado do Sistema Único de Saúde (SUS), e analisar os preditores de risco de óbito cirúrgico e as complicações inerentes ao procedimento.

Métodos

Coorte retrospectiva do banco de dados de cirurgia cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia, no Rio de Janeiro (RJ), operados no período de dezembro de 2004 a março de 2012.

Faziam parte deste banco de dados variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas e angiográficas do pré-operatório, do intraoperatório, do pós-operatório imediato realizado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e do pós-operatório tardio realizado na enfermaria, totalizando 327 variáveis, além do estado vital

em 30 dias. No presente estudo foram analisados os dados demográficos, clínicos, laboratoriais, ecocardiográficos e angiográficos do pré-operatório do paciente, e a necessidade de realizar cirurgia valvar combinada, e tendo sido considerado o tipo de evolução (alta vs. óbito em até 30 dias do procedimento). A *angina pectoris* foi graduada pelos critérios da *Canadian Class Society* (CCS).⁹

Para a realização deste estudo, obteve-se a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa do instituto, sob o número 0117/110906.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do registro das frequências, das médias e seus respectivos desvios padrão, ou da mediana e dos quartis, quando apropriado. Para comparar os grupos de desfecho, foi utilizado teste *t* de *Student*, quando as variáveis apresentaram distribuição normal, ou teste U de Mann-Whitney, quando a normalidade não foi observada. Nas variáveis dicotômicas, o qui quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado, foram aplicados. Para estudar a associação entre as variáveis independentes e o desfecho, foi utilizada a regressão logística multivariada em duas etapas, indo à etapa final as variáveis que tivessem valor de $p < 0,20$ na primeira etapa. Foi utilizado o programa STATA 14 da StataCorp LP. Foi empregado um valor de alfa de 0,05. Todos os testes foram bicaudais.

Resultados

As características epidemiológicas estão apresentadas na tabela 1. Foram 372 pacientes, sendo, em sua maioria, do sexo masculino, com mediana de idade de 74,26 anos e índice de massa corporal médio de 26,2 kg/m². Em relação aos fatores de risco, os pacientes apresentavam hipertensão arterial sistêmica (93,2%), diabetes (29,0%) e tabagismo corrente (4,3%). Mesmo com média de creatinina dentro da normalidade, os pacientes apresentaram *clearance* de creatinina diminuído. A taxa de mortalidade da população estudada foi de 19,35% (72 pacientes) em 30 dias.

Na análise univariada (Tabelas 2 e 3), foram marcadores do óbito cirúrgico: cirurgia de urgência, cirurgia valvular combinada, cirurgia prévia, doença vascular periférica, classe funcional III/IV pela *New York Heart Association* (NYHA), diâmetro atrial esquerdo aumentado, menor uso de estatina no pré-operatório, maior necessidade do uso de nitratos no pré-operatório, insuficiência aórtica moderada/grave, estenose aórtica moderada/grave e insuficiência tricúspide moderada/grave.

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas da população estudada

Característica	
Idade, anos (mediana e interquartis)	74,26 (71,77-77,08)
Homens	67,2
Índice de massa corporal	26,2 ± 4,1
Hipertensão arterial sistêmica	93,2
Diabetes melito	29,0
Tabagismo	4,3
Infarto agudo do miocárdio prévio	19,4
Acidente vascular cerebral prévio	5,3
Clearence de creatinina	51,77 (42,38-61,86)
Creatinina	1,1 (1,0-1,38)
Cirurgia de revascularização miocárdica prévia	2,1
Angioplastia coronariana percutânea prévia	9,1
Angina	80,9
Angina instável	27,6
Angina estável	72,4
Lesão de tronco de coronária esquerda	41,9
Lesão em descendente anterior proximal	62,0
Trivasculares	75,0
Fração de ejeção	62,0 (49,0-69,0)
Classe funcional 3 ou 4 pela NYHA	9,2
Óbito em 30 dias	19,3
<i>Resultados expressos em mediana (interquartis), porcentagem ou média ± mediana. NYHA: New York Heart Association.</i>	

A análise multivariada foi realizada em duas etapas e, na etapa final, encontramos como preditores independentes de óbito a presença de doença vascular periférica, a necessidade de cirurgia de urgência e o procedimento combinado com troca valvar (Tabelas 4 e 5).

Discussão

A cirurgia de revascularização miocárdica tem como objetivo a correção da isquemia miocárdica consequente à obstrução das artérias coronárias, objetivando o alívio dos sintomas, a melhora da qualidade de vida e o retorno do paciente à função laboral, bem como o aumento da expectativa de vida.⁹

Tabela 2 - Análise univariada da mortalidade cirúrgica pela presença das variáveis categóricas potencialmente preditoras do óbito cirúrgico

Variável	Óbito (%)	Sobrevivente (%)	Valor de p
Cirurgia combinada	40,00	15,82	< 0,001
Classe funcional 3 ou 4 pela NYHA	38,24	17,26	0,003
Cirurgia de urgência	40,91	18,00	0,004
Uso de estatina no pré-operatório	16,84	30,43	0,017
Doença vascular periférica	30,16	17,12	0,018
Cirurgia prévia	31,37	17,35	0,019
Insuficiência tricúspide moderada/grave	60,00	18,44	0,019
Insuficiência aórtica moderada/grave	38,89	18,07	0,029
Insuficiência mitral moderada/grave	34,78	17,93	0,040
Estenose aórtica moderada/grave	32,81	16,03	0,002
Nitratos no pré-operatório	33,33	17,99	0,051
Betabloqueador no pré-operatório	32,81	28,57	0,056
Sexo masculino	17,60	22,95	0,220
Diabetes	15,74	20,91	0,253
Lesão de tronco de coronária esquerda	18,59	19,52	0,822
NYHA: New York Heart Association.			

Trata-se de um método de revascularização com maiores percentuais de revascularização completa e de diminuição de episódios anginosos. Em contraponto, temos taxa de dias hospitalizados e incidência de complicações durante a internação cirúrgica maiores, o que coloca a cirurgia como uma segunda alternativa para pacientes que necessitam de uma revascularização.⁹

As características epidemiológicas dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica apresentam a maioria dos pacientes do sexo masculino com média de idade de 60 anos, hipertensão arterial como fator de risco mais prevalente e com função ventricular esquerda preservada.^{10,11}

Tabela 3 - Análise univariada da mortalidade cirúrgica pela presença das variáveis contínuas potencialmente preditoras do óbito cirúrgico

Variável	Sobrevivente	Óbito	Valor de p
Dimensão átrio esquerdo, cm	3,91 (3,84-3,98)	4,13 (3,94-4,32)	0,0129
Índice de massa corporal, kg / m ²	26,11 (25,72-26,50)	26,80 (25,36-28,24)	0,3162
Idade, anos	74,15 (71,73-7,08)	74,81 (72,16-77,23)	0,3505
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, %	58,77 (57,12-60,43)	55,76 (51,62-59,90)	0,7250
Pressão sistólica da artéria pulmonar, mmHg	35,50 (32,11-38,89)	39,83 (33,97-45,68)	0,9114

Tabela 4 - Análise multivariada dos fatores preditores do óbito cirúrgico na etapa inicial

Fator	Odds ratio	Erro padrão	IC95%	Valor de p
Cirurgia de urgência	4,4952	2,5857	1,4559-13,879	0,009
Doença vascular periférica	2,5038	0,9111	1,2271-5,1091	0,012
Dimensão do átrio esquerdo	1,4488	0,3623	0,8874-2,3655	0,138
Cirurgia combinada	2,1760	1,2039	0,7357-6,4358	0,160
Cirurgia prévia	1,6740	0,6984	0,7390-3,7925	0,217
Insuficiência tricúspide moderada / grave	3,1501	3,1348	0,4479-22,152	0,249
Betabloqueador no pré-operatório	0,6536	0,2706	0,2903-1,4715	0,304
Estenose aórtica moderada / grave	1,4779	0,7335	0,5587-3,9096	0,431
Estatina no pré-operatório	0,8023	0,3059	0,3800-1,6941	0,564
NYHA 3-4	1,3249	0,6894	0,4777-3,6742	0,589
Nitratos no pré-operatório	1,2760	0,8513	0,3451-4,7179	0,715
Insuficiência aórtica moderada / grave	0,9405	0,5882	0,2761-3,2041	0,922

IC95%: intervalo de confiança de 95%; NYHA: New York Heart Association.

Tabela 5 - Análise multivariada dos fatores preditores do óbito cirúrgico na etapa final

Fator	Odds ratio	Erro padrão	IC95%	Valor de p
Cirurgia combinada	3,8651	1,2871	2,0123-7,4236	< 0,001
Cirurgia de urgência	4,8608	2,3881	1,8558-12,732	0,001
Doença vascular periférica	2,4773	0,8218	1,2931-4,7463	0,006

IC95%: intervalo de confiança de 95%.

No entanto, o idoso apresenta maior número de comorbidades comparando com o paciente mais jovem. Além destas comorbidades, o sistema circulatório do idoso

apresenta alterações derivadas do envelhecimento, como aumento da rigidez arterial, piora da função diastólica e maior extensão da doença arterial coronariana.¹²⁻¹⁴

Comparativamente ao paciente mais jovem, o paciente mais idoso apresenta maior mortalidade em relação à revascularização – seja cirúrgica ou percutânea. Porém, comparando com a revascularização percutânea, os benefícios em longo prazo no idoso submetido à cirurgia são maiores, principalmente em relação ao maior alívio sintomático e à menor necessidade de novas revascularizações.¹⁵

Diversos trabalhos evidenciam que a idade leva ao aumento no risco de óbito. Santos et al. observaram que pacientes acima de 65 anos apresentam um risco 2,3 vezes maior de óbito em relação aos pacientes mais jovens; Rocha et al. compararam pacientes maiores e menores de 70 anos, encontrando taxa de mortalidade de 8,9% nos mais velhos e de 3,6% nos mais jovens – esta coorte não envolveu pacientes submetidos à cirurgia combinada, que é um importante preditor de mortalidade.^{16,17}

Diferentemente, Aikawa não identificou impacto na mortalidade dos pacientes mais idosos (> 65 anos) (5,8% vs. 2,0%), porém identificou um índice maior de complicações no pós-operatório nos idosos em comparação com os mais jovens (30% vs. 14%).¹⁴

Já temos relatos de séries cirúrgicas envolvendo octogenários em procedimentos de revascularização miocárdica isolada mostrando que estes pacientes apresentam um risco maior de evolução para óbito intra-hospitalar, porém, quando comparamos com pacientes que vão para cirurgia de maneira eletiva ou com menos comorbidades, o risco se assemelha ao dos pacientes mais jovens.^{18,19}

A mortalidade dos pacientes mais idosos foi bem maior do que a avaliada na população geral em trabalho realizado previamente pelo nosso grupo. A avaliação de todos os pacientes apresentou índice de 10,3% comparado com 22,3% da coorte atual. Porém, ao compararmos com algumas coortes de pacientes maiores de 70 anos, vemos taxas de mortalidade bem semelhantes.^{10,20}

Em relação aos preditores de mortalidade, já é sabido que a cirurgia de emergência em idosos apresenta impacto negativo em relação ao prognóstico na evolução pós-operatória dos pacientes com risco de óbito de até 55 vezes maior em algumas séries.²¹

A presença de doença aterosclerótica periférica guarda íntima relação com a idade e o maior número de fatores de risco para doença coronariana. Associado a isso, existem relatos de que a qualidade do enxerto é pior nestes pacientes. O estudo PREVENT IV demonstrou que os pacientes com doença vascular periférica apresentam

risco 3,3 vezes maior de morte, infarto ou novas revascularizações em 5 anos, porém sem impacto nos primeiros 30 dias após a cirurgia. Este fato é sustentado por outros dois trabalhos que demonstraram que o impacto da doença vascular periférica reside no longo prazo. No entanto, nenhum destes trabalhos estudou somente a população mais idosa, fato que pode explicar porque a combinação de idade avançada com doença vascular periférica apresenta um prognóstico mais sombrio que a doença vascular periférica isolada no pós-operatório de revascularização miocárdica.²²⁻²⁴

Ao realizarmos comparações com outras populações, precisamos ter em mente algumas peculiaridades dos pacientes estudados. Nossos pacientes eram do SUS, que, em sua maioria, apresentam condição socioeconômica mais desfavorável que os de rede particular e de outros países, além de terem um menor acesso a atendimento especializado.²⁵

Conclusão

Os preditores de óbito cirúrgico nos septuagenários nesta amostra estudada foram a necessidade de cirurgia de emergência, o procedimento valvar combinado e a presença de doença vascular periférica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Azevedo VMP, Xavier RMA, Chaves RBM. Obtenção de dados: Azevedo VMP, Xavier RMA, Chaves RBM. Análise e interpretação dos dados: Kaufman R, Azevedo VMP, Sá RMG, Geller M, Xavier RMA, Chaves RBM, Castier MB. Análise estatística: Kaufman R, Azevedo VMP, Geller M. Redação do manuscrito: Kaufman R, Azevedo VMP, Sá RMG, Xavier RMA, Chaves RBM, Castier MB. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kaufman R, Azevedo VMP, Castier MB.

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 Renato Kaufman pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Nacional de Cardiologia sob o número de protocolo 0117/110906. Todos os procedimentos

envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. [Internet]. Banco de dados do Sistema Único de Saúde. [Acesso em 2015 jun 18]. Disponível em: <http://www.datasus.org.br>
2. Grundy EMD. The epidemiology of aging. In: Tallis RC, Fillit HW. (editors). Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. Philadelphia: Elsevier Science Ltd; 2003. p. 3-20.
3. Schramm JM, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AM, Portela MC, et al. Epidemiological transition and the study of burden of disease in Brazil. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004;9(4):897-908. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232004000400011>.
4. Fachine BR, Trompieri NO. Processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *Rev Cient Int*. 2012;20(1):106-132. doi: <http://dx.doi.org/10.6020/1679-9844/2007>.
5. 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. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc20135010>.
6. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganian D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 2):1-56. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2014S004>.
7. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, deVincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(6):816-22. PMID: 10431864.
8. 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. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2014S001>.
9. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1743-51. doi: 10.1016/j.jacc.2003.08.065.
10. Kaufman R, Kuschnir MC, Xavier RM, Santos MA, Chaves RB, Müller RE, et al. Perfil epidemiológico na cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(6):369-76.
11. Cruz LC, Kaufman R, Azevedo VM, Militão RC, Schneider F, Tremil FT, et al. Análise das metas terapêuticas na prevenção secundária de DAC após CRM. *Rev Bras Cardiol*. 2012;25(4):309-12.
12. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19(5):583-8. doi: 10.1053/j.jvca.2005.03.030.
13. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation*. 2002;105(20):2378-84. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000016640.99114.3D>.
14. Aikawa P, Cintra AR, Leite CA, Marques RH, da Silva CT, Afonso Mdos S, et al. Impact of coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(1):22-8. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.2013000>.
15. Mullany CJ, Mock MB, Brooks MM, Kelsey SF, Keller NM, Sutton-Tyrrell K, et al. Effect of age in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(2):396-403. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)01191-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01191-6).
16. Santos CA, Oliveira MA, Brandi AC, Botelho PH, Brandi Jde C, Santos MA, et al. Risk factors for mortality of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(4):513-20. doi: 10.5935/1678-9741.20140073.
17. Rocha AS, Pittella FJ, Lorenzo AR, Barzan V, Colafranceschi AS, Brito JO, et al. Age influences outcomes in 70-year or older patients undergoing isolated coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(1):45-51. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20120008>.
18. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):731-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00606-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00606-3).
19. Wang W, Bagshaw SM, Norris CM, Zibdawi R, Zibdawi M, MacArthur R. Association between older age and outcome after cardiac surgery: a population-based cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2014 Nov 18;9:177. doi: 10.1186/s13019-014-0177-6.
20. Almeida FF, Barreto SM, Couto B, Starling CE. Predictive factors of in-hospital mortality and of severe perioperative complications in myocardial revascularization surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(1):41-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2003000100005>.
21. Guimarães IN, Moraes F, Segundo JP, Silva I, Andrade TG, Moraes CR. Risk factors for mortality in octogenarians undergoing myocardial revascularization surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2):94-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000008>.
22. Harskamp RE, Alexander JH, Schulte PJ, Jones WS, Williams JB, Mack MJ, et al. Impact of extracardiac vascular disease on vein graft failure and outcomes after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(3):824-30. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.099.
23. Chu D, Bakaeen FG, Wang XL, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS, et al. The impact of peripheral vascular disease on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(4):1175-80. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.024.
24. vanStraten AH, Firanescu C, Soliman H, Tan ME, TerWoorst JF, Martens EJ, et al. Peripheral vascular disease as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(2):414-20. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.11.036.
25. Gomes WJ, Mendonça JT, Braila DM. Cardiovascular surgery outcomes: opportunity to rediscuss medical and cardiologic care in the Brazilian Public Health System. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(4):3-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382007000400002>.



Uso do GATED-SPECT para Avaliação do Dissincronismo Ventricular em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Submetidos à Terapia de Ressincronização Cardíaca

Use of GATED-SPECT for Ventricular Desynchronization Evaluation in Patients with Heart Failure Submitted to Cardiac Resynchronization Therapy

Christiane Cigagna Wiefels¹, Erivelton Alessandro do Nascimento², Christiane Rodrigues Alves¹, Fernanda Baptista Ribeiro¹, Fernando de Amorim Fernandes¹, Mario Luiz Ribeiro¹, Claudio Tinoco Mesquita¹

Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense¹, Niterói, RJ - Brasil

Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro², Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamentos: Cerca de 20 a 40% dos pacientes com insuficiência cardíaca não respondem à terapia de ressincronização. Para melhorar a seleção de pacientes, foi desenvolvida a análise de fase pela cintilografia de perfusão miocárdica (GSPECT).

Objetivo: Avaliar a resposta clínica e cintilográfica de pacientes com insuficiência cardíaca submetidos à terapia de ressincronização pelo uso do GSPECT.

Métodos: Estudo intervencionista, incluindo pacientes consecutivos que foram estudados pelo GSPECT 4 semanas antes da implantação da terapia de ressincronização cardíaca e 6 meses depois do implante. Estes pacientes responderam ao Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota. A comparação das variáveis categóricas foi realizada com teste exato de Fisher e teste qui quadrado e, em variáveis numéricas, com o teste *t* de Student. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. As variáveis cintilográficas analisadas foram fração de ejeção do ventrículo esquerdo, volume sistólico final, volume diastólico final, massa do ventrículo esquerdo, desvio padrão e largura de banda, assim como a duração do QRS e o escore do Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota. A presença de dissincronismo mecânico foi definida como desvio padrão > 43°.

Resultados: Foram incluídos nove pacientes no estudo. Após a terapia de ressincronização cardíaca, houve melhora significativa ($p < 0,05$) dos parâmetros volume sistólico final (206 ± 80 mL vs. 158 ± 108 mL), QRS (180 ± 18 ms vs. 120 ± 9 ms), massa do ventrículo esquerdo (248 ± 65 g vs. 193 ± 52 g) e Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota (63 ± 16 vs. 34 ± 20). Todos os pacientes com critérios cintilográficos de dissincronismo mecânico apresentaram melhora clínica. Dois pacientes apresentavam apenas dissincronismo elétrico e não atingiram melhora clínica significativa, apesar de apresentarem redução da duração do QRS.

Conclusão: O GSPECT foi capaz de diferenciar os pacientes com dissincronismo elétrico puro daqueles com dissincronismo mecânico associado, por meio dos parâmetros de dissincronismo intraventricular. A terapia de ressincronização cardíaca está associada à melhora tanto do dissincronismo mecânico quanto do elétrico. O GSPECT pré-implante identificou que os pacientes com dissincronismos elétrico e mecânico associados apresentaram melhor resposta à terapia de ressincronização cardíaca do que aqueles com dissincronismo elétrico puro. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3)264-273)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca, Terapia de Ressincronização Cardíaca, Imagem de Perfusão do Miocárdio / cintilografia, Volume Sistólico, Doença da Artéria Coronariana, Infarto do Miocárdio.

Correspondência: Christiane Cigagna Wiefels

Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares - Rua Marques do Paraná 303. CEP: 24033-900, Centro, 3º andar, Prédio Anexo, Niterói, RJ - Brasil.

E-mail: chriswreis@gmail.com, cwiefels@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180022

Artigo recebido em 24/04/2017; revisado em 24/08/2017; aceito em 15/10/2017.

Abstract

Background: Approximately 20 to 40% of patients with heart failure do not respond to cardiac resynchronization therapy (CRT). To improve patient selection, phase analysis by myocardial perfusion scintigraphy (GSPECT) was developed.

Objectives: To evaluate the clinical and scintigraphic response of patients with heart failure (HF) submitted to CRT using GSPECT.

Method: This was an interventional study that included consecutive patients assessed by GSPECT four weeks prior to CRT implantation and six months after it for comparison. These patients also answered the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). The categorical variables were compared using Fisher's exact test and chi-square test, whereas Student's t-test was used for numerical variables. The level of statistical significance was set at 5%. The scintigraphic variables analyzed were left ventricular ejection fraction, end-systolic volume, end-diastolic volume, left ventricular mass, standard deviation and bandwidth, as well as QRS duration and the Minnesota Quality of Life Questionnaire score. The presence of mechanical dyssynchrony was defined as standard deviation > 43°.

Results: Nine patients were included in the study. After the cardiac resynchronization therapy, there was a significant improvement ($p < 0.05$) in the end-systolic volume (206 ± 80 mL vs. 158 ± 108 mL), QRS (180 ± 18 ms vs. 120 ± 9 ms), left ventricular mass (248 ± 65 g vs. 193 ± 52 g) and Minnesota Quality of Life Questionnaire score (63 ± 16 vs. 34 ± 20). All patients with scintigraphic criteria of mechanical dyssynchrony showed clinical improvement. Two patients had only electrical dyssynchrony and did not achieve significant clinical improvement, although they showed QRS duration reduction.

Conclusion: GSPECT was able to differentiate patients with isolated electrical dyssynchrony from those with associated mechanical dyssynchrony, through the intraventricular dyssynchrony parameters. The cardiac resynchronization therapy is associated with the improvement of both mechanical and electrical dyssynchrony. Pre-implantation GSPECT showed that patients with associated electrical and mechanical dyssynchrony had a better response to cardiac resynchronization therapy than those with isolated electrical dyssynchrony. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):264-273)

Keywords: Heart Failure; Cardiac Resynchronization Therapy; Myocardial Perfusion Imaging / scintigraphy; Stroke Volume; Artery Coronary Disease / physiopathology; Myocardial Infarction.

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

Introdução

Nos Estados Unidos, diagnosticam-se anualmente cerca de 550 mil casos novos de insuficiência cardíaca (IC), totalizando 5 milhões de americanos com a doença. A IC descompensada é, assim, responsável por mais de 1 milhão de internações ao ano.¹ Os custos direto e indireto estimados para a IC, em 2011, nos Estados Unidos, foram de US\$215 bilhões, com previsão de atingir US\$804 bilhões em 2020.² O Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca (BREATHE) demonstrou que 60% dos casos admitidos nos hospitais com IC são decorrentes de redução da função sistólica ventricular esquerda.³

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) constituiu-se na utilização de um dispositivo implantável capaz de estimular de modo sincrônico as paredes do ventrículo esquerdo (VE), melhorando o desempenho cardíaco e a fração de ejeção (FE). Ele tem sido efetivo em restaurar a contração sincrônica do septo interventricular com a parede posterolateral do VE, contribuindo para a redução da ativação neuro-humoral e o consequente remodelamento reverso.⁴ A TRC é um tratamento consagrado para redução de morbimortalidade na IC.⁵

Os critérios atuais para implante de TRC, recomendados pela *European Society of Cardiology*⁶ com Classe I e Nível de Evidência A para implante de TRC são: IC classe

funcional New York Heart Association (NYHA) II e III com ritmo sinusal, FEVE < 35%, largura do QRS > 150 ms ou 120 a 150 ms com dessincronismo elétrico (DE) ventricular por bloqueio de ramo esquerdo (BRE).

Apesar do benefício observado com o uso da TRC, ainda existe elevada taxa de não respondedores (entre 20 a 40%).⁷⁻¹¹ Pacientes com doença coronariana e passado de infarto agudo do miocárdio (IAM) têm menor chance de apresentar boa resposta ao implante do ressincronizador e menor chance de sofrer remodelamento reverso.¹² Desta forma, torna-se necessário o aprimoramento na seleção dos pacientes para a TRC, considerando não somente os critérios de DE, que seriam alargamento do QRS (> 150 ms) e BRE, mas também a presença de dessincronismo mecânico (DM), de acordo com os critérios cintilográficos.

O objetivo do nosso trabalho foi avaliar as respostas clínica e cintilográfica de pacientes com IC submetidos à TRC pelo uso da análise de fase a partir da Tomografia de Emissão de Fóton Único Sincronizada ao Eletrocardiograma (GSPECT, do inglês *gated-Single Photon Emission Computerized Tomography*).

Métodos

Realizamos um estudo de intervenção, prospectivo, que incluiu pacientes consecutivos (> 18 anos) com os

seguintes critérios de inclusão: IC classe funcional NYHA II a IV, apesar de receber tratamento médico considerado ideal de acordo com as diretrizes,⁶ em ritmo sinusal, FEVE < 35%, largura do QRS > 150 ms ou 120 a 150 ms com dissincronismo ventricular (presença de BRE). Os pacientes com indicação à TRC, que firmaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram convidados a participar do estudo.

Pacientes eram provenientes do Ambulatório de Cardiologia do Hospital Universitário Antônio Pedro e do Ambulatório de Eletrofisiologia do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro. Todos foram estudados pelo GSPECT dentro de até 4 semanas antes da implantação do TRC e 6 ± 1 mês depois do implante para comparação. Estes pacientes também responderam ao questionário da Universidade de Minnesota "Vivendo com Insuficiência Cardíaca" (QM), e realizaram ecocardiograma com *speckle tracking* antes e 6 meses após o implante, para obtenção das variáveis FE e volume sistólico final (VSF), sendo todas estas avaliações realizadas em 1 só dia, no Hospital Universitário Antônio Pedro.

Este estudo compõe parte de um projeto de pesquisa multinacional, financiado pela Agência Internacional de Energia Atômica, que avalia o uso do GSPECT na orientação do melhor segmento ventricular esquerdo para implante do eletrodo do ressincronizador. Este estudo é conduzido em diversos países com o objetivo de acompanhar pacientes com indicação à TRC.¹²

Foram critérios de exclusão: óbito antes de completar o período de seguimento; doença grave com risco de morte nos próximos 6 meses; síndromes coronarianas agudas; cirurgia de revascularização do miocárdio ou intervenção coronária percutânea nos 3 meses antes da inscrição e no prazo de 6 meses após a implantação da TRC.

Os pacientes realizaram as imagens de GSPECT em repouso, na posição supina, após administração intravenosa do radiotraçador ^{99m}Tc-sestamibi (RPH, Brasil). A atividade administrada foi de 10 a 20 mCi (ajustado por peso 0,2 mCi/kg). O tempo de espera entre a injeção e a aquisição das imagens foi de 40 a 60 minutos. Os pacientes receberam alimentos gordurosos após a injeção para minimizar a captação pelo fígado.

A gama-câmara utilizada foi a Millenium MPR (GE, Milwaukee, EUA) e as imagens foram processadas por meio da *workstation* Xeleris 3.0. A análise da função ventricular foi realizada a partir do *software* Emory Cardiac Toolbox™, versão 3.0 2012 (Syntermed, USA),

que gerou os valores de FEVE, volumes ventriculares e massa do VE. As análises quantitativas e o processamento das imagens foram realizadas usando o *software* SyncTool™, que foi desenvolvido para a avaliação do DM do VE pelo GSPECT.¹³ A técnica de análise de fase tem a capacidade de transformar a imagem em quatro dimensões (três planos espaciais e tempo) para imagens pareadas bidimensionais. O programa computacional gera uma análise da sequência de contração cardíaca (fase). Cada *pixel* das imagens cardíacas tem seu próprio ciclo de contração e relaxamento, tendo relação temporal característica (fase) em relação à onda R. A partir do histograma de fase, o *software* calcula cinco índices quantitativos: PP (Pico de Fase, do inglês *Peak Phase*), DP (Desvio Padrão, *Standard Deviation*), HBW (Largura de Banda, *Histogram Bandwidth*), S (Inclinação, *Skewness*) e K (Curtose, *Kurtosis*). Potenciais benefícios para a técnica de análise de fase são sua ampla disponibilidade, automação e reprodutibilidade.¹⁴

Foram considerados portadores de DE todos os pacientes do estudo, de acordo com o critério de inclusão (largura do QRS > 150 ms ou 120 a 150 ms com dissincronismo ventricular). O DM foi definido pela análise de fase do GSPECT usando o valor de corte DP > 43° e o HBW > 135°.

Os pacientes respondedores à terapia foram definidos como tendo três critérios dentre os quatro seguintes: melhora de uma classe funcional; aumento de ao menos 5% da FEVE; redução de pelo menos 15% do VSF; e aumento de 5 pontos do QM.

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro, por meio da plataforma Brasil, sendo aprovado sob o número 884.844, em 25 de novembro de 2014.

Análise estatística

Foi realizada a análise estatística nos *softwares* Excel (2010, Microsoft Corporation) e *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 21.0 (2012, IBM Corporation), com a demonstração dos dados em medias e desvios padrão. Foi realizado o teste de One Sample Kolmogorov-Smirnov, para a confirmação da normalidade dos dados. A comparação das variáveis categóricas foi realizada com teste exato de Fisher e qui quadrado e, em variáveis numéricas, o teste *t* de *Student*. A correlação linear entre as variáveis contínuas empreendeu o cálculo do coeficiente de relação linear de Pearson. O histograma de análise de fase foi gerado pelo *software* ECT SyncTool

e correlacionado com a duração do QRS, usando-se o cálculo do coeficiente de relação linear de Pearson. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Resultados

Foram recrutados 15 pacientes no período de julho 2014 a outubro 2016. Destes, nove foram incluídos no estudo por conseguirem completar os exames após os 6 meses do implante do ressincronizador. Os motivos de não inclusão foram: óbito (dois pacientes faleceram no quinto mês pós-implante, um por descompensação da cardiopatia e outro por pneumonia grave); problemas técnicos (um paciente não conseguiu realizar a TRC por apresentar trombo intraventricular e outro não teve aderência ao tratamento); perda de acompanhamento (um paciente perdeu contato com a equipe); e desistência do protocolo (um paciente se recusou a repetir a cintilografia após os 6 meses do implante).

Os pacientes foram acompanhados durante um tempo médio de 193 ± 16 dias. Todos os pacientes realizaram anamnese, QM, Teste de Caminhada de 6 Minutos, ecocardiograma com *speckle tracking* e cintilografia de perfusão do miocárdio pré e pós-implante, conforme o protocolo.

As características gerais basais dos pacientes incluídos no estudo estão na tabela 1.

Os pacientes apresentavam eletrocardiogramas pré-implante com frequência cardíaca controlada (betabloqueados) e QRS alargados, sendo a média de 214 ± 17 ms – todos com morfologia de BRE. No Teste de Caminhada, a distância média percorrida foi de 341 ± 77 m. Notam-se valores altos do escore de Minnesota (63 ± 16), configurando maior frequência de sintomas nos pacientes.

A tabela 2 demonstra os parâmetros cintilográficos de função sistólica e massa ventricular esquerda basais dos pacientes incluídos no estudo.

A tabela 3 demonstra os parâmetros cintilográficos basais da análise de fase referentes ao sincronismo ventricular. Dois pacientes não apresentavam DM, de acordo com o critério cintilográfico ($DP > 43^\circ$), tendo apenas DE.

Na tabela 4, é possível observar a resposta clínica dos pacientes após o implante do ressincronizador cardíaco. Observa-se queda da classe funcional NYHA para todos os pacientes com CF $> III$, sendo que os dois pacientes em NYHA IV apresentaram queda para a NYHA III, e

Tabela 1 - Características gerais basais

Características	n = 9
Idade, anos	$62,4 \pm 8$
Índice de massa corporal, kg/m ²	$27,3 \pm 5,5$
Sexo feminino	6
Diabetes melito	5
Hipertensão	7
Dislipidemia	6
Tabagismo	0
Doença coronariana prévia	6
Infarto prévio	5
Cirurgia de revascularização do miocárdio	2
Intervenção coronária percutânea	1
Classe funcional NYHA	
II	2
III	5
IV	2
Betabloqueador	9
Inibidor da enzima conversora da angiotensina	3
Bloqueador do receptor de angiotensina	5
Ácido acetilsalicílico	2
Diurético	9
Estatina	3
Antagonista de receptor de mineralocorticoide	6
Digoxina	4

Resultados expressos por número ou média $\pm$ desvio padrão. NYHA: New York Heart Association.

somente um paciente CF III não apresentou melhora da CF, com significância estatística pelo teste exato de Fisher. Houve redução estatisticamente significativa dos escores do QM, que, apesar de subjetivo, demonstrou acentuada melhora dos sintomas dos pacientes, com melhora da qualidade de vida. Em relação ao Teste de Caminhada de 6 minutos, houve aumento da distância percorrida, queda do índice de Borg (quantificação subjetiva da dispneia) e da dispneia avaliada pelo examinador, apesar de não estatisticamente significativo.

Na tabela 5, foram comparados os achados de métodos de imagem em relação ao dissincronismo. Analisaram-se os valores cintilográficos de função ventricular (FEVE, VDF, VSF e massa do VE) e os valores que avaliam o dissincronismo (PP, HBW, DP, S e K). Observou-se redução estatisticamente significativa do volume sistólico

médio e da massa de VE após a TRC, por provável remodelamento reverso pós-ressincronização.

Foram realizadas diversas correlações dos parâmetros cintilográficos de dissincronismo com achados eletrocardiográficos, para tentar demonstrar a relação da duração do QRS com a presença de dissincronismo. Na figura 1, analisamos a duração do QRS com os valores de DP do histograma de fase. Sabia-se que quanto maior fosse o DP ($DP > 43^\circ$), tinha-se um maior dissincronismo intraventricular. Da mesma forma, $QRS > 130$ ms esteve associado a maior probabilidade de dissincronismo. A relação de ambos os parâmetros foi diretamente proporcional. Quando analisado com a HBW, observou-se também que quanto maior a duração do QRS, maior o valor dela. Isso demonstra que a HBW e o DP também tinham relação direta, pois ambos aumentaram com o alargamento do QRS e com a presença de dissincronismo.

Os valores de DP e HBW foram mais elevados para os respondedores do que para os não respondedores, e a diferença entre o HBW nos dois grupos apresentou significância estatística (Figura 2).

Discussão

O presente estudo avaliou o dissincronismo pré e pós-implante da TRC por meio do GSPECT. A TRC impactou de modo positivo a capacidade funcional, o DM e o DE de pacientes com IC avançada e BRE, além de demonstrar

Tabela 2 - Parâmetros cintilográficos de função ventricular basais dos pacientes incluídos no estudo

Pacientes	FEVE (%)	VDF (mL)	VSF (mL)	Massa (g)
1	38	287	178	233,5
2	23,5	161	123	175
3	28	143,5	102,5	169
4	35	225,5	146,5	213,5
5	26	210	154	200
6	26,5	325	238	274,5
7	31,5	483,5	333,5	378,5
8	30,5	375,5	260	294
9	26	432	320,5	302,5
Médias $\pm$ DP	29,4 $\pm$ 4,5	293 $\pm$ 112,9	206 $\pm$ 80,2	248,9 $\pm$ 65

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; DP: desvio padrão.

Tabela 3 - Parâmetros cintilográficos do sincronismo pré-implante do ressincronizador

Paciente	PP	DP	HBW	S	K
1	110	61,08	171	2,96	9,34
2	118	74,04	160	4,09	5,15
3	105,5	22,41	58,5	3,15	10,37
4	153	46,77	146	2,36	5,54
5	191,5	57,74	203	2,31	6,00
6	109	49,26	129	2,99	11,83
7	44,5	15,91	35,5	3,32	10,27
8	131,5	85,71	257	2,09	5,13
9	81	69,93	134,5	1,72	2,82
Média $\pm$ DP	116 $\pm$ 39	53 $\pm$ 21	144 $\pm$ 64	2,7 $\pm$ 0,7	7,4 $\pm$ 3

PP: pico de fase; HBW: largura de banda; S: inclinação; K: curtose; DP: desvio padrão.

Tabela 4 - Resposta clínica pré- e pós-implante de ressincronizador cardíaco

Variáveis	Pré-ressincronização	Pós-ressincronização	Valor de p
Classe funcional NYHA			
II	2	7	
III-IV	7	2	0,015*
QM	63,6 ± 17,5	34,1 ± 20,5	0,006†
Teste caminhada de 6 minutos			
Distância percorrida, m	342,7 ± 82,2	376,6 ± 84,0	0,314**
Índice de Borg	3,1 ± 1,8	1,2 ± 1,3	0,023†
Dispneia	2,4 ± 2,0	0,89 ± 0,93	0,049†

Teste exato de Fisher; † teste t pareado. QM: questionário da Universidade de Minnesota "Vivendo com Insuficiência Cardíaca".

Tabela 5 - Análise estatística dos achados pré e pós-implante do ressincronizador entre parâmetros da cintilografia e do ecocardiograma, realizada o teste t de Student, considerando p < 0,05 como estatisticamente significativo

Cintilografia	Pré-implante	Pós-implante	Valor de p
Fração de ejeção, %	29,4	33,89	0,32
Volume diastólico final, mL	293,7	231,1	0,08
Volume sistólico final, mL	206,2	158	0,05
Massa, g	249	193,9	0,02
PP	116	114	0,94
DP	53,66	45,8	0,53
HBW	143,8	130,3	0,68
S	2,78	3,28	0,27
K	7,38	15,35	0,17

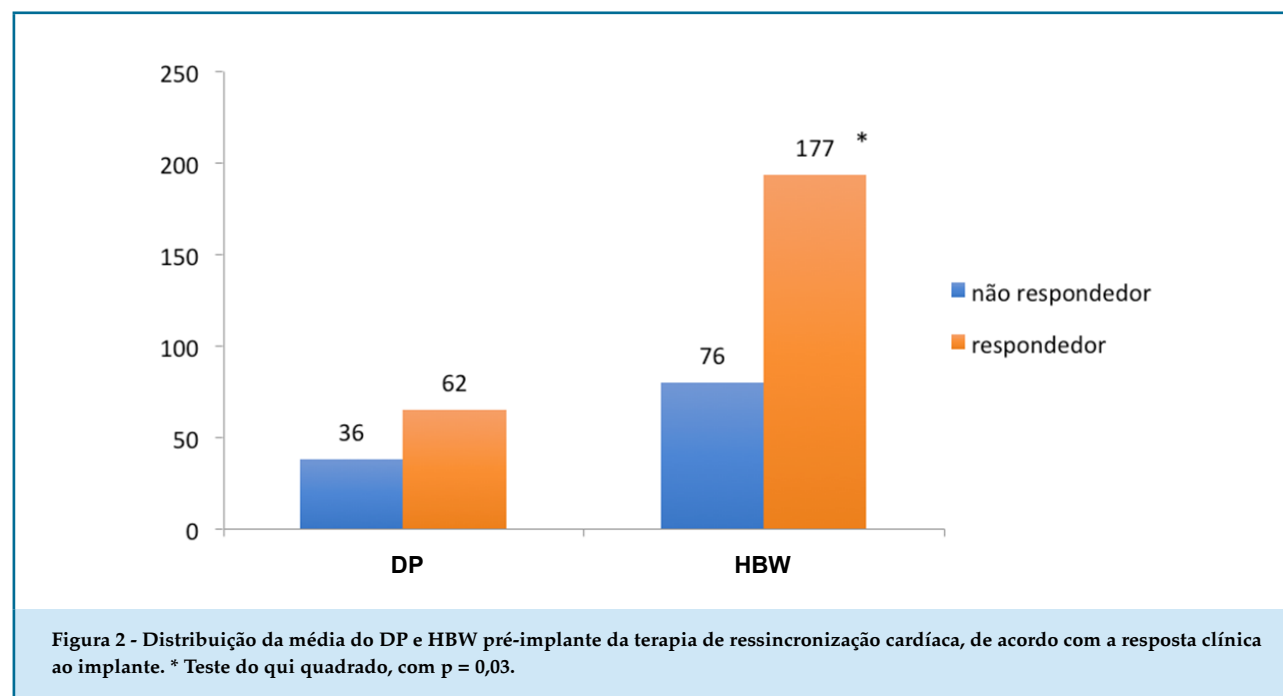
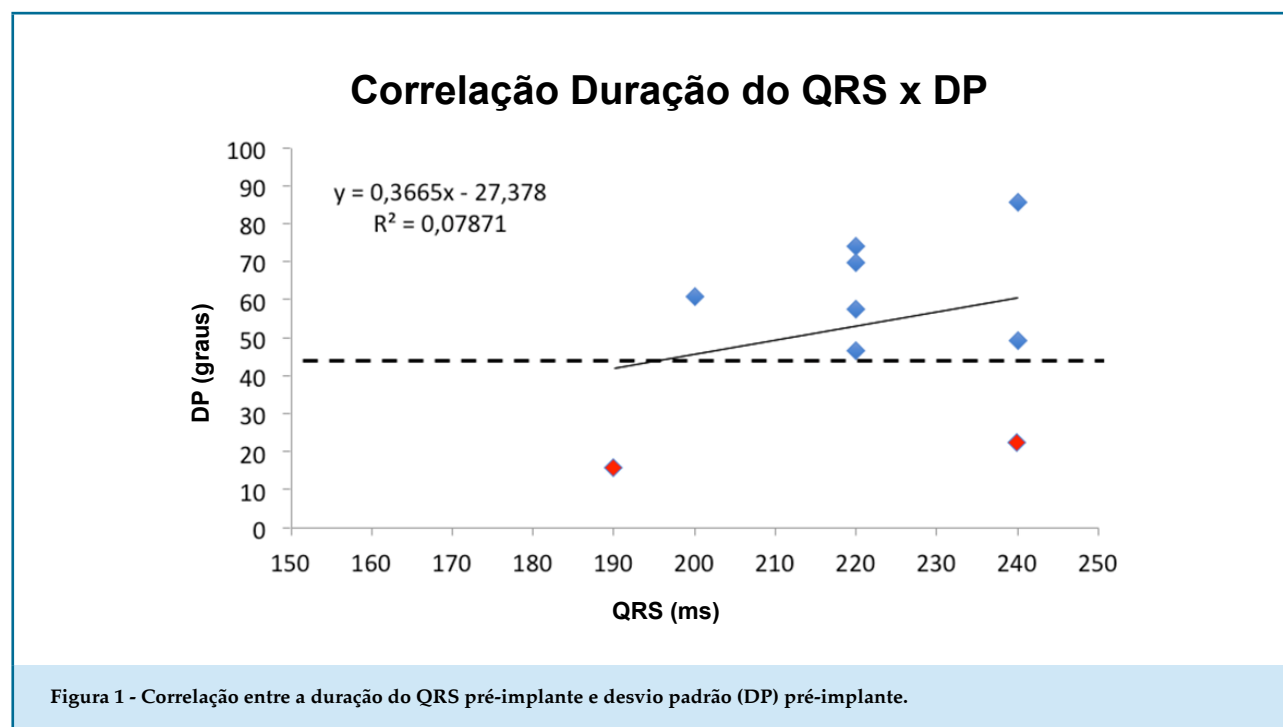
PP: pico de fase; DP: desvio padrão; HBW: largura de banda.

o uso do GSPECT para identificar pacientes com maior probabilidade de resposta à TRC.

O GSPECT é uma ferramenta útil para avaliação da função sistólica em pacientes que fazem estudos de perfusão, adicionando informações diagnósticas e prognósticas, sem exposição adicional à radiação.¹⁵ A evolução tecnológica permitiu que a análise de fase

possa ser empregada nos estudos de GSPECT, trazendo dados significativos com relação ao sincronismo ventricular.¹³ Trimble et al. utilizaram a técnica da análise de fase em cintilografias de perfusão miocárdica, comparando pacientes com disfunção ventricular esquerda, com pacientes com BRE ou bloqueio de ramo direito, pacientes com marca-passo e controles para avaliação de DM. Os parâmetros da análise de fase puderam identificar os subgrupos, de acordo com o grau de DE.¹⁶ Nossos achados confirmam, como os Trimble et al.,¹⁶ a exequibilidade do emprego da cintilografia de perfusão miocárdica com análise de fase, bem como o fato de que esta pode ser empregada em pacientes com IC e indicação para TRC.

A base fisiopatológica para o implante do ressincronizador é a correção de um distúrbio mecânico secundário a uma ativação alterada do VE, decorrente do BRE. A presença de BRE é um sinal de anormalidade elétrica e tem sido o critério principal para seleção de pacientes para TRC.¹⁷ No entanto, os atuais critérios empregados para indicação do TRC são ainda imperfeitos, pois um grupo de 20 a 40% dos pacientes não responde ao tratamento.^{18,19} Bleeker et al.,²⁰ compararam o ecocardiograma com a duração do QRS para avaliação do DM, encontrando que 30 a 40% dos pacientes com duração do QRS > 120 ms não apresentaram dissincronismo mecânico, e sugerindo que há relação entre os achados de não resposta à TRC e ausência de DM.²⁰ O DM não esteve associado necessariamente ao DE, o foi evidenciado pela ausência de DM em pacientes com duração do QRS > 120 ms.²⁰ Este achado também foi evidenciado



no presente estudo, no qual 22% dos pacientes com indicação clínica à TRC (e duração do QRS > 150 ms) não apresentaram critérios eletrocardiográficos para DM. Estes pacientes não apresentaram melhora clínica após o implante da TRC.

A utilização de métodos de imagem para identificação do dissincronismo tem sido validada,¹⁶ porém sua adoção rotineira como ferramenta de suporte para seleção de pacientes para TRC ainda é motivo de estudos, como o de Henneman et al.,²¹ que avaliaram pacientes com

indicação de TRC pelo GSPECT e observaram taxa de 29% de não respondedores após 6 meses da terapia – comparável aos 22% observados no presente estudo. No estudo de Henneman et al.,²¹ os respondedores apresentaram os parâmetros de dissincronismo significativamente superiores em comparação com os não respondedores (HBW de 175° vs. 117°; e DP de 56° vs. 37°, respectivamente). Estes valores são próximos aos encontrados nos nossos resultados (HBW de 177° vs. 76°; e DP de 62° vs. 36°, respectivamente), o que confirma que a presença de DM pelo GSPECT é um forte preditor para resposta à TRC.²¹ Henneman et al.²¹ derivaram, a partir da casuística de 42 pacientes, valores de corte dos parâmetros cintilográficos para indicar presença de DM e prever uma boa resposta à TRC nos pacientes com IC: HBW > 135° e DP > 43°.²¹

A tomada de decisão de terapias médicas deve sempre privilegiar tratamentos que levem à mudança de desfechos clínicos, ao invés de apenas mudanças em exames de imagem ou laboratoriais. Assim, mais do que a melhora da função ventricular, objetiva-se a seleção de um paciente ideal, que tenha redução da morbimortalidade após a TRC. Estudos recentes têm apontado que os parâmetros de análise de fase são marcadores de prognóstico adverso, como observado por Al Jaroudi et al.,²² que avaliaram 144 pacientes com insuficiência renal crônica e apresentaram mortalidade em 2 anos maior naqueles com HBW $\geq$ 62° – valor bem inferior ao do estudo realizado por Henneman et al.,²¹ porém já demonstrando algum grau de dissincronismo. O subgrupo de pacientes com doença renal terminal também foi extensamente estudado por Aggarwal et al.,²³ que acompanharam 828 pacientes com FE normal durante 5 anos. Foi observado que valores de DP $\geq$ 21° ou HBW $\geq$ 56° estavam associados a pior sobrevida em 5 anos. Assim, eles também demonstraram que o dissincronismo do VE pela análise de fase (GSPECT) fornece valor prognóstico na insuficiência renal terminal.²³

Estudo relativamente recente de Zafrir et al.,²⁴ teve bastante impacto na avaliação do dissincronismo e sua relação com a mortalidade cardíaca, ao acompanhar 787 pacientes que realizaram o GSPECT em um único centro, por diversos motivos clínicos.²⁴ Estes pacientes foram acompanhados ao longo de $18,3 \pm 6,2$ meses para eventos cardíacos, tendo sido verificado que o DP tinha a capacidade de prever a mortalidade cardíaca, e a cada 10° de incremento, ele se tornava um preditor independente de mortalidade ($p = 0,04$). Nosso estudo não contou com dados de desfechos clínicos adversos em

longo prazo, porém a melhora da função ventricular tem sido utilizada em diversas situações, como um desfecho substituto de valor.

Estudando desfechos clínicos especificamente em pacientes com IC, Al Jaroudi et al.,²² avaliaram o dissincronismo em pacientes com cardiodesfibrilador implantável (CDI) e evidenciaram que quanto maior o DP e a HBW maior a incidência de parada cardiorrespiratória ou de choque apropriado do CDI.²³ O valor de DP > 50° foi preditor de óbito ou choque apropriado pelo CDI. Mais recentemente, Zafrir et al.,²⁴ avaliando 143 pacientes com IC e indicação de CDI, apresentaram maior taxa de eventos quando também tinham DM evidenciado por DP > 60°.²⁵ Estes autores sugerem que os pacientes que encaminhados para implante de desfibrilador devem receber TRC associada quando apresentarem DP > 60°.²⁵

Novos estudos têm abordado a combinação de parâmetros do GSPECT como forma de se criar uma gradação do DM, utilizando, além da HBW e do DP, os parâmetros K e S. Aguadé-Bruix et al.,²⁶ empregaram escala combinando estes quatro parâmetros e observaram que 12% dos pacientes com indicação de TRC não têm nenhum parâmetro de fase anormal.²⁶ Possivelmente o estudo destes parâmetros de modo combinado eleve a sensibilidade e a especificidade da técnica para indicação da TRC.

Em suma, os achados do presente estudo, somados à literatura crescente na área, sustentam que a análise de fase pelo GSPECT seja considerada instrumento de utilidade clínica, a ser empregado tanto na avaliação de pacientes de subgrupos específicos de alto risco cardiovascular (renais crônicos terminais, hipertensos, portadores de CDI) quanto na seleção de pacientes com indicação de TRC.

Limitações do estudo

A principal restrição do estudo foi o pequeno número de pacientes, que limitou a análise estatística. Apesar da amostra reduzida, foi observada significância estatística em parâmetros que corroboram estudos anteriores na área de dissincronismo. Uma outra limitação do estudo foi a ausência de grupo controle com disfunção ventricular e sem TRC. Do ponto de vista ético, não é possível manter pacientes com indicação de implante de TRC como controles, tendo em vista o impacto deste tratamento na mortalidade e a sua ampla indicação referendada em diversas diretrizes.⁶ O estudo apresentou seguimento

curto (6 meses) utilizando desfechos secundários como a função ventricular esquerda, ao invés de desfechos clínicos, como morte, progressão da IC ou hospitalização.

Conclusão

O estudo da análise de fase pelo GSPECT foi capaz de diferenciar os pacientes com dissincronismo elétrico puro daqueles com dissincronismo mecânico associado, por meio dos parâmetros de dissincronismo intraventricular. A terapia de ressincronização cardíaca está associada à melhora tanto do dissincronismo mecânico (melhora dos parâmetros de dissincronismo pela análise de fase) quanto do dissincronismo elétrico (redução do intervalo QRS ao eletrocardiograma). Desta forma, graças ao GSPECT pré-implante, foi possível identificar que os pacientes com dissincronismos elétrico e mecânico associados apresentaram melhor resposta à terapia de ressincronização cardíaca do que aqueles com dissincronismo elétrico puro.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Agência Internacional de Energia Atômica que financiaram este estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Wiefels CC, Nascimento EA, Alves CR, Ribeiro FB, Ribeiro ML, Mesquita CT. Obtenção de dados: Wiefels CC, Nascimento EA, Alves CR, Ribeiro FB, Fernandes FA, Ribeiro ML,

Mesquita CT. Análise e interpretação dos dados: Wiefels CC, Nascimento EA, Alves CR, Ribeiro FB, Fernandes FA, Ribeiro ML, Mesquita CT. Análise estatística: Wiefels CC, Nascimento EA, Alves CR, Mesquita CT. Obtenção de financiamento: Ribeiro ML, Mesquita CT. Redação do manuscrito: Wiefels CC, Nascimento EA, Alves CR, Ribeiro FB, Fernandes FA, Ribeiro ML, Mesquita CT. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Wiefels CC, Mesquita CT.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por Agência Internacional de Energia Atômica.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Christiane Cigagna Wiefels pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Antônio Pedro sob o número de protocolo 884.844. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):e391-479.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
3. Albuquerque DC, Souza JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al; Investigadores Estudo BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure - clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42.
4. Wells G, Parkash R, Healey JS, Talajic M, Arnold JM, Sullivan S, et al. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2011;183(4):421-9.
5. Rossi A, Rossi G, Piacenti M, Startari U, Panchetti L, Morales MA. The current role of cardiac resynchronization therapy in reducing mortality and hospitalization in heart failure patients: a meta-analysis from clinical trials. *Heart Vessels*. 2008;23(4):217-23.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
7. Cubillos-Garzon LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista LE. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. *Am Heart J*. 2004;147(3):412-7.
8. Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation*. 2003;108(21):2596-603.
9. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):194-201.

10. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol.* 1999;83(5B):130D-135D.
11. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, De Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113(7):969-76.
12. International Atomic Energy Agency (IAEA). IAEA Annual Report 2013. Vienna (Austria); 2013. [Acesso em 2017 fev 9]. Disponível em: <https://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC58/GC58Documents/English/gc58-3-att1_en.pdf>.
13. Chen J, Garcia EV, Folks RD, Cooke CD, Faber TL, Tauxe EL, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2005;12(6):687-95.
14. Reis CW, Nascimento EA, Ribeiro ML, Dias FB, Wanderley AP, Batista LA, et al. Applicability of myocardial perfusion scintigraphy in the evaluation of cardiac synchronization. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2017;30(2):54-63.
15. Chen J, Garcia EV, Bax JJ, Iskandrian AE, Borges-Neto S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2011;18(4):685-94.
16. Trimble MA, Borges-Neto S, Honeycutt EF, Shaw LK, Pagnanelli RJ, Chen J, et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 2008;15(5):663-70.
17. Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS duration or QRS morphology what really matters in cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(9):1104-17.
18. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA). 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace.* 2013;15(8):1070-118.
19. Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation.* 2003;108(21):2596-603.
20. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(5):544-9.
21. Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Bleeker GB, Ypenburg C, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? *J Nucl Med.* 2007;48(7):1104-11.
22. AlJaroudi W, Aggarwal H, Venkataraman R, Heo J, Iskandrian AE, Hage FG. Impact of left ventricular dyssynchrony by phase analysis on cardiovascular outcomes in patients with end-stage renal disease. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(6):1058-64.
23. Aggarwal H, AlJaroudi WA, Mehta S, Mannon R, Heo J, Iskandrian AE, et al. The prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony using gated myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease. *J Nucl Cardiol.* 2014;21(4):739-46.
24. Zafir N, Nevzorov R, Bental T, Strasberg B, Gutstein A, Mats I, et al. Prognostic value of left ventricular dyssynchrony by myocardial perfusion-gated SPECT in patients with normal and abnormal left ventricular functions. *J Nucl Cardiol.* 2014;21(3):532-40.
25. Zafir N, Bental T, Strasberg B, Solodky A, Mats I, Gutstein A, et al. Yield of left ventricular dyssynchrony by gated SPECT MPI in patients with heart failure prior to implantable cardioverter-defibrillator or cardiac resynchronization therapy with a defibrillator: Characteristics and prediction of cardiac outcome. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(1):122-9.
26. Aguadé-Bruix S, Romero-Farina G, Candell-Riera J, Pizzi MN, García-Dorado D. Mechanical dyssynchrony according to validated cut-off values using gated SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2016 Nov 1. [Epub ahead of print].



Efeito Agudo da Drenagem Linfática Manual sobre a Natriurese e Lipólise de Mulheres Jovens

Acute Effect of Manual Lymphatic Drainage on Natriuresis and Lipolysis in Young Women

Érica A. M. Camargo¹; Filipy Borghi¹; Aglécio Luiz de Souza²; Denise Maria Marcorin³; Luana de Lima Rodrigues³; Danilo Roberto Xavier de Oliveira Crege⁴; Larissa Yuri Ishizu¹; Priscila Cristina da Silva¹; Dora Maria Grassi-Kassisse¹; Maria Silvia Mariani Pires-de-Campos³

Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),¹ São Paulo, SP - Brasil

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),² São Paulo, SP - Brasil

Faculdade de Ciências da Saúde (FACIS), Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP),³ São Paulo, SP - Brasil

Centro Universitário Padre Anchieta,⁴ Jundiaí, SP - Brasil

Resumo

Fundamentos: A importância da validação científica de técnicas coadjuvantes a diversos tratamentos de saúde é inquestionável. Desta forma, a influência da drenagem linfática manual (DLM) na natriurese e na lipólise sob interação de anticoncepcional oral precisa ser investigada.

Objetivos: Avaliar o efeito agudo da DLM sobre a natriurese e lipólise de mulheres jovens usuárias ou não de anticoncepcional oral.

Método: Participaram 29 mulheres não usuárias de anticoncepcional oral e 29 usuárias, autodeclaradas saudáveis, sedentárias e eutróficas. As análises foram realizadas em dois dias distintos, Controle (C), sem intervenção terapêutica e DLM. Nos dias C e DLM coletamos 4 amostras de urina com intervalos de 60 min. Seguimos o método de Leduc, abdome e membros inferiores, durante 45 min. Analisamos o fluxo urinário e excreção urinária de sódio, glicerol e peptídeo natriurético atrial. A normalidade dos dados foi analisada pelo teste Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média $\pm$ erro padrão. O teste de Mann-Whitney foi usado para dados não pareados e Wilcoxon para dados pareados. Dados com normalidade foram avaliados pelo teste *t*-Student não pareado. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Resultados: O efeito agudo de uma sessão de DLM promove aumento da natriurese em mulheres não usuárias de anticoncepcional oral, por outro lado, em usuárias induz aumento na liberação de glicerol e de ANP.

Conclusão: O uso de anticoncepcional oral interfere no efeito da DLM sobre a natriurese. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):274-281)

Palavras-chave: Manipulações Musculoesqueléticas, Natriurese, Lipólise, Sistema Linfático.

Abstract

Background: The importance of scientific validation of supporting techniques to various treatments is unquestionable. In this context, the influence of manual lymphatic drainage (MLD) on natriuresis and lipolysis and its interaction with oral contraceptives still need to be investigated.

Objectives: To evaluate the acute effect of MLD on natriuresis and lipolysis in young women using or not oral contraceptives.

Methods: Twenty-nine non-users of oral contraceptives and 29 oral contraceptive users, self-reported healthy, sedentary, normal weight women were enrolled. Analyses were conducted on two different days – control (C), without therapeutic intervention and MLD day. Four urine samples were collected at 60-minute intervals. MLD was performed in lower limbs and abdomen for 45 min following the Leduc method. Urinary flow rate and urinary sodium, glycerol and atrial natriuretic peptide excretion were analyzed. Data normality was tested by the Shapiro-Wilk test. Data without normal distribution were expressed as median and interquartile range (25%-75%), while normally distributed data were expressed as mean $\pm$ standard error. Mann-Whitney test was used for unpaired data and Wilcoxon test for paired data. Data with normal distribution were evaluated by the unpaired *t*-Student test. Statistical significance was set at 5%.

Results: One MLD session had an acute effect on both groups, increasing natriuresis in non-users of oral contraceptives and glycerol and atrial natriuretic peptide excretion in oral contraceptive users.

Conclusion: Oral contraceptives influence the effect of MLD on natriuresis. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):274-281)

Keywords: Musculoskeletal Manipulations; Natriuresis; Lipolysis; Lymphatic System.

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

Correspondência: Maria Silvia Mariani Pires-de-Campos

Rua do Rosário, 1260. CEP: 13400-000, Piracicaba, São Paulo, SP - Brasil.

E-mail: mscampos@unimep.br

Introdução

A drenagem linfática manual (DLM) foi criada pelo médico dinamarquês Emil Vodder em 1936 como uma técnica coadjuvante, estabelecida como padrão ouro no tratamento de linfedema.¹ Entretanto, atualmente a sociedade dita um padrão de beleza no qual muitas mulheres submetem-se a tratamentos sem fundamentação científica para se sentirem bem. A partir desta realidade, a DLM tornou-se uma técnica popular, realizada por pessoas sem conhecimento sobre a fisiologia e a fisiopatologia do sistema linfático e sua relação com demais sistemas no nosso organismo, e amplamente aplicada em indivíduos saudáveis para redução de medidas.

Sabe-se que o sistema linfático tem papel crucial no equilíbrio do fluído corporal e macromolecular, absorção lipídica e na função imune. Porém, o mecanismo fisiológico da DLM sobre demais sistemas permanece pouco investigado.¹

O balanço hidroeletrolítico nas mulheres é influenciado pelos hormônios ovarianos. Seus receptores estão presentes nos tecidos reprodutivos e também naqueles envolvidos na regulação do fluído corporal, como o hipotálamo, o sistema cardiovascular e os túbulos renais. Tais hormônios interferem na dinâmica capilar, aumentando a reabsorção renal de sódio e alterando o volume plasmático.^{2,3} Stachenfeld e Taylor,⁴ demonstraram que o estradiol aumenta o volume plasmático pela ação na permeabilidade do endotélio capilar, diminuindo o escape de proteínas e água, sem modificar o volume do fluído extracelular. Os estrogênios podem influenciar na filtração e permeabilidade capilar, seja por ação direta no endotélio capilar ou por estimulação de substâncias como o peptídeo natriurético atrial (ANP) e óxido nítrico.⁴

O ANP é um importante hormônio estocado nos grânulos secretórios das células atriais cardíacas, contribuindo para o equilíbrio hidroeletrolítico. Sua liberação ocorre pela distensão atrial decorrente do aumento do retorno venoso, distensão mecânica ou hipernatremia, provocando natriurese intensa acompanhada de diurese osmótica e vasodilatação, relaxando a musculatura lisa vascular das pequenas artérias, arteríolas e meta-arteríolas, causando hipotensão. Além disso, o ANP inibe a liberação de renina, aldosterona e vasopressina. Sua ação vasodilatadora é potente sobre os rins, contribuindo para o aumento do fluxo sanguíneo e na taxa de filtração glomerular,

resultando em natriurese e aumento do fluxo urinário.⁵ No adipócito, o ANP induz a lipólise via guanosina monofosfato cíclico (GMPc), que leva à ativação de proteína quinase dependente de GMPc tipo I (GK-I), e degradação de triglicerídeos por perilipina A e lipase hormônio-sensível (LHS).⁶

Nelson et al.,⁷ investigaram em 12 homens jovens, saudáveis e treinados, a concentração plasmática de glicerol e sua excreção urinária. Observaram que o pico da concentração plasmática de glicerol coincidia com o seu pico na excreção urinária. Krupek et al.,⁸ avaliaram o glicerol urinário antes e após doze sessões de DLM em 3 mulheres jovens e saudáveis. Esse estudo não apontou aumento de glicerol na urina.

Além de escassos, os resultados na literatura são conflitantes quanto aos efeitos desta técnica sobre a natriurese e a lipólise. Diante do exposto, nosso objetivo foi avaliar o efeito agudo de uma sessão de DLM sobre a natriurese e lipólise de mulheres jovens usuárias ou não de anticoncepcional oral.

Material e métodos

Respeitando as normas de conduta em pesquisa experimental com seres humanos (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional da Saúde), este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa FCM/UNICAMP (CAAE: 24537613.2.0000.5404), Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos RBR-45c8br. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi realizado o cálculo amostral para esta população tomando por base estudo piloto. Utilizou-se o programa GraphPad Statmate versão 2 para nível de confiança 95% e poder amostral 80%. Com isso, 30 voluntários por grupo são necessários para que o poder amostral estatístico pudesse ser considerado relevante. Este estudo estatístico foi realizado pela Prof^a Maria Imaculada de Lima Monteselo, especialista na área. Participaram 29 mulheres não usuárias de anticoncepcional oral (MnACO 21,5 ± 0,6 anos, IMC 21,3 ± 0,5 kg/m²) e 29 usuárias (MACO 21,4 ± 0,5 anos, IMC 21,8 ± 0,4 kg/m²), sedentárias (Questionário Internacional de Atividade Física, IPAQ-v8),⁹ autodeclaradas saudáveis e sem uso de medicações exceto anticoncepcional oral (ACO). O grupo MnACO participou na fase lútea do ciclo menstrual, enquanto que MACO na fase de repouso do ACO.

Todos os procedimentos foram realizados em sala climatizada entre 22 e 24°C e umidade relativa do ar entre 40 e 60%, sempre no período da manhã. Durante

o experimento, os voluntários permaneceram em repouso em decúbito dorsal sem ingestão de líquido. Para manutenção do metabolismo de repouso, foi oferecido entre os intervalos das coletas, uma porção padrão contendo uma castanha do Brasil, uma noz, dois damascos e seis amêndoas sem adição de sal ou açúcar.

Procedimento da DLM

O procedimento seguiu o proposto por Leduc e Leduc,¹⁰ e realizado sempre pela mesma fisioterapeuta. As voluntárias receberam uma sessão de 45 min, aplicada no abdome e nos membros inferiores.¹¹ As participantes receberam orientações prévias para o procedimento.

Inicialmente, no abdome, foi realizada a drenagem dos linfonodos axilares com 10 manobras de evacuação. A parede anterior do abdome foi drenada em duas direções: a região supra umbilical foi drenada em direção à fossa axilar e a região infra umbilical em direção aos linfonodos inguinais. Desta forma, antes da realização da DLM da região inferior do abdome é feita drenagem dos linfonodos inguinais. Após a drenagem das regiões axilares e inguinais, foram realizadas 10 manobras de evacuação por região, sempre iniciando pela região mais próxima aos linfonodos correspondentes, indo em direção à região distal e finalizando, novamente, com uma manobra de evacuação da região distal à proximal aos linfonodos correspondentes de cada região e 10 manobras de evacuação sobre os linfonodos axilares.

Nos membros inferiores, foi iniciada a drenagem dos linfonodos inguinais pela manobra de evacuação. Com as mãos em contato com a pele, pressiona-se a linfa em direção às cadeias ilíacas profundas por 10 vezes. Em seguida, são realizadas 10 manobras de evacuação por região, iniciando na região proximal da coxa até a distal, orientando a linfa no trajeto da veia safena interna. No joelho, foram realizadas 10 manobras de evacuação dos linfonodos poplíteos, dividindo a região em superior e inferior. Após esta etapa, é realizada a evacuação na perna e na coxa, orientando a linfa em direção à face ântero-interna da perna. No tornozelo foram realizadas 10 manobras de evacuação das vias retro-maleolares, direcionando a linfa para a perna, realizando a mesma manobra nos pés. Na finalização do procedimento, foi feita uma manobra de evacuação do pé até a raiz da perna, 10 manobras sobre os linfonodos poplíteos seguidos por uma manobra de evacuação até a raiz da coxa.

O procedimento foi finalizado com 10 manobras de evacuação dos linfonodos inguinais.

Coleta e avaliação da composição urinária

Foram realizadas 4 coletas de urina com intervalos de 60 min, denominadas -60, 0, 60 e 120 min. As coletas foram realizadas em béqueres de 1000 mL em sanitário reservado ao lado da sala de experimentação. Foi orientado às voluntárias que esvaziassem totalmente a bexiga com o objetivo de que o fluxo urinário fosse corretamente avaliado. A coleta -60 min teve como objetivo eliminar possíveis efeitos alimentares e condições climáticas que possam interferir no resultado. Este protocolo foi seguido em dois dias de experimento, sendo um dia controle sem intervenção terapêutica e outro com drenagem linfática manual, realizada entre as coletas de urina 0 e 60 min¹¹ (Figura 1).

A partir do fluxo urinário (mL/min), foram calculados os fluxos de: sódio por meio da titulação de argentimetria (mM/min), glicerol (mmol/min) por ensaio colorimétrico (LABORCLIN, SP), e ANP (pg/min) por ELISA (USCNLife Science Inc., Houston, EUA).

Análise estatística

Foi utilizado o programa GraphPadPrism 5.0 (Inc, La Jolla, CA, USA). A distribuição normal foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média $\pm$ erro padrão. Utilizamos o teste Mann-Whitney para dados não pareados ("n" diferente) e o teste de Wilcoxon para dados pareados (mesmo n) quando obedeceram à normalidade e *t-Student* não pareado para os dados que obedeceram à normalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Resultados

Na análise intragrupo dos valores iniciais (0 min) do grupo MnACO, em ambos os dias (C e DLM), houve aumento no fluxo de urina, sem alteração nos fluxos de sódio e de glicerol. A mesma análise demonstrou que o grupo MACO não apresentou diferenças estatísticas nestes indicadores entre os dias C e DLM. Entretanto, na comparação entre os grupos, observamos que MACO iniciou os experimentos com menor fluxo de urina em ambos os dias e de sódio apenas no dia controle quando comparado ao grupo MnACO (Tabela 1).

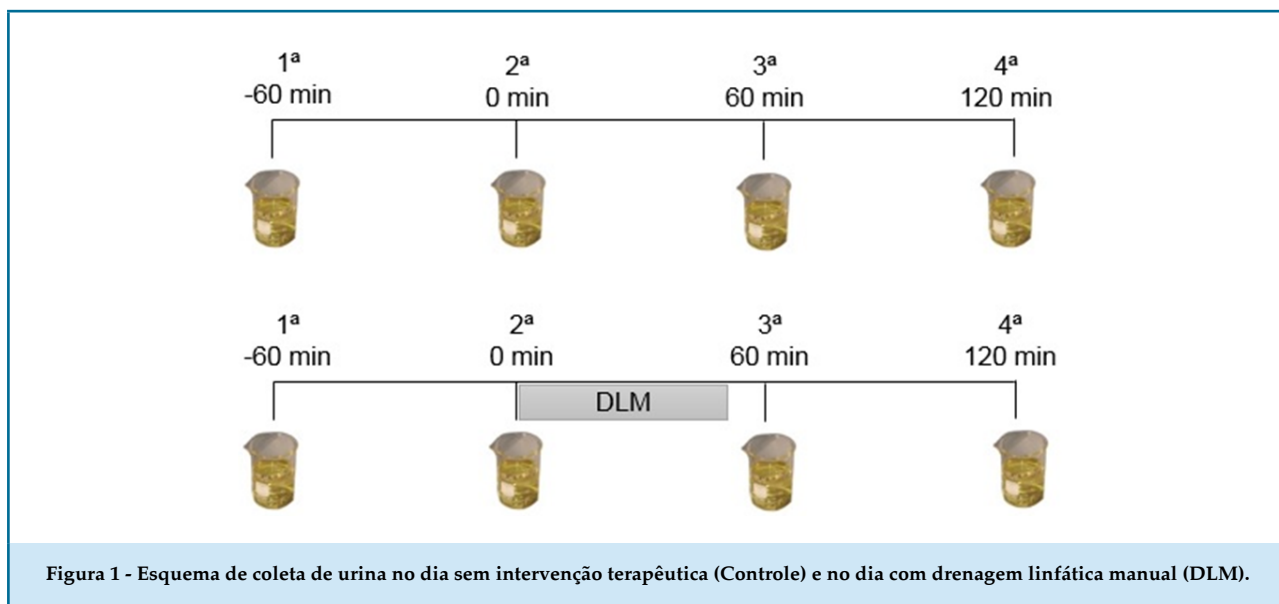


Figura 1 - Esquema de coleta de urina no dia sem intervenção terapêutica (Controle) e no dia com drenagem linfática manual (DLM).

Tabela 1 - Valores da composição urinária de mulheres jovens usuárias (MACO) ou não de anticoncepcionais orais (MnACO) no dia de drenagem linfática manual (DLM) ou no dia controle (C) no tempo zero

Fluxo	MnACO		MACO		Análise intergrupo		Análise intragrupo	
	C	DLM	C	DLM	P* C	P* DLM	P ^s MnACO	P ^s MACO
Urina (mL/min)	0,70(0,47-1,35)	1,20(0,70-1,93) ^s	0,51(0,33-0,75)*	0,70(0,40-1,00) ^s	0,048	0,006	0,034	0,177
Sódio (mM/min)	140(110,50-184,20)	185,40±100,00	113,30(78,05-149,50)*	161,10±87,10	0,027	0,329	0,414	0,097
Glicerol (μmol/min)	0,01(0,007-0,035)	0,014(0,007-0,02)	0,04(0,01-0,15)*	0,09(0,01-0,14) ^s	0,014	0,004	0,595	0,945
ANP (pg/min)	0,79(0,33-2,71)	1,91(0,57-3,94)	2,45(1,21-2,86)	2,38(1,63-4,92)	0,064	0,146	0,214	0,324

A distribuição normal foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média ± erro padrão. Utilizamos os testes Mann-Whitney para dados não pareados ("n" diferente) e Wilcoxon para dados pareados (mesmo "n") quando obedeceram à normalidade e t-Student não pareado para os dados que obedeceram à normalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%. ANP: peptídeo natriurético atrial.

O fluxo urinário não foi alterado em MnACO em nenhum dos dias de estudos. Porém, no dia controle, MACO apresentou aumento ao longo do tempo. No dia DLM, houve também aumento de fluxo urinário ao longo do tempo, entretanto o aumento máximo foi atingido na coleta 60 min, isto é, o fluxo observado em 120 min não foi diferente de 60 min (Tabela 2).

O fluxo urinário de sódio no grupo MnACO no dia controle aumentou somente no tempo 120, porém no

dia DLM, este aumento foi antecipado para a coleta 60 min, demonstrando o efeito agudo desta terapia sobre o sódio no organismo. Os valores de fluxo de sódio foram menores na coleta 0 do dia C para a população MACO quando comparado com o mesmo dia da população MnACO. Esta população apresentou aumento ao longo do tempo nos dois dias de experimento, sugerindo que para esta população a DLM não interferiu nesta variável (Tabela 3).

Tabela 2 - Valores de fluxo urinário dos grupos de mulheres jovens usuárias (MACO) ou não de anticoncepcionais orais (MnACO) no dia de drenagem linfática manual (DLM) ou no dia controle (C) nos tempos 0, 60 e 120 minutos

		0	60	120	P** 60 vs 0	P# 120 vs 0	P& 120 vs 60
MnACO	C	0,70(0,47-1,35)	1,00(0,70-1,31)	1,00(0,69-1,47)	0,06	0,32	0,38
	DLM	0,70(0,49-1,90)	1,20(0,70-1,93)	1,20(0,59-1,40)	0,08	0,86	0,15
MACO	C	0,51(0,33-0,75)*	0,83(0,58-1,47)**	1,18(0,84-1,80)*&	0,0001	0,0001	0,01
	DLM	0,70(0,40-1,00)	1,30(0,69-2,25)**	1,40(0,96-1,80)#	0,0001	0,0009	0,56
Análise intergrupo	P* C	0,04	0,51	0,19			
	P DLM	0,27	0,75	0,07			
Análise intragrupo	MnACO	0,18	0,32	0,91			
	MACO	0,29	0,13	0,94			

A distribuição normal foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média $\pm$ erro padrão. Utilizamos os testes Mann-Whitney para dados não pareados ("n" diferente) e Wilcoxon para dados pareados (mesmo "n") quando obedeceram à normalidade e t-Student não pareado para os dados que obedeceram à normalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Tabela 3 - Valores de excreção de sódio dos grupos de mulheres jovens usuárias (MACO) ou não de anticoncepcionais orais (MnACO) no dia de drenagem linfática manual (DLM) ou no dia controle (C) nos tempos 0, 60 e 120 minutos

		0	60	120	P** 60 vs 0	P# 120 vs 0	P& 120 vs 60
MnACO	C	140(110,50-184,20)	202,90 $\pm$ 113,40	194,70(148,50-244,20)#	0,07	0,04	0,97
	DLM	185,40 $\pm$ 100,00	200,00(109,70-329,40)**	203,00 $\pm$ 93,13	0,02	0,26	0,24
MACO	C	113,30(78,05-149,50)*	198,20 $\pm$ 87,13**	210,00(166,90-333,90)*&	0,0001	0,0001	0,001
	DLM	161,10 $\pm$ 87,10	199,80(138,70-313,60)**	237,60(193,70-331,60)#	0,0001	0,0001	0,08
Análise intergrupo	P* C	0,02	0,86	0,10			
	P DLM	0,39	0,82	0,06			
Análise intragrupo	MnACO	0,53	0,21	0,90			
	MACO	0,05	0,19	0,91			

A distribuição normal foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média $\pm$ erro padrão. Utilizamos os testes Mann-Whitney para dados não pareados ("n" diferente) e Wilcoxon para dados pareados (mesmo "n") quando obedeceram à normalidade e t-Student não pareado para os dados que obedeceram à normalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

O fluxo de glicerol não se alterou no grupo MnACO nos dias de experimento. Estes valores foram maiores na coleta 0 do dia C para a população MACO quando comparado com o mesmo dia da população MnACO. No grupo MACO, houve aumento no fluxo de glicerol tanto no dia C quanto no dia DLM ao longo do tempo.

Contudo, foi observado maior fluxo de glicerol no grupo MACO (Tabela 4).

Os valores de ANP no grupo MnACO na coleta 60 min foram maiores que nas mesmas coletas da população MnACO. A DLM aumentou a liberação de ANP somente na população MACO (Tabela 5).

Tabela 4 - Valores de fluxo glicérol dos grupos de mulheres jovens usuárias (MACO) ou não de anticoncepcionais orais (MnACO) no dia de drenagem linfática manual (DLM) ou no dia controle (C) nos tempos 0, 60 e 120 minutos

		0	60	120	P** 60 vs 0	P# 120 vs 0	P% 120 vs 0
MnACO	C	0,02(0,01-0,03)	0,01(0,01-0,06)	0,02(0,01-0,07)	0,91	0,62	0,52
	DLM	0,01(0,01-0,02)	0,03(0,01-0,08)	0,02(0,01-0,07)	0,10	0,19	0,80
MACO	C	0,05(0,02-0,15)*	0,10(0,04-0,31)*	0,17(0,06-0,56)**	0,05	0,01	0,23
	DLM	0,09(0,01-0,15)%	0,12(0,03-0,32)%	0,17(0,07-0,44)%#	0,10	0,01	0,38
Análise intergrupo	P* C	0,01	0,0001	0,0001			
	P% DLM	0,0049	0,0012	0,0001			
Análise intragrupo	MnACO	0,59	0,14	0,72			
	MACO	0,94	0,86	0,91			

A distribuição normal foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média $\pm$ erro padrão. Utilizamos os testes Mann-Whitney para dados não pareados ("n" diferente) e Wilcoxon para dados pareados (mesmo "n") quando obedeceram à normalidade e t-Student não pareado para os dados que obedeceram à normalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Tabela 5 - Valores de peptídeo natriurético atrial dos grupos de mulheres jovens usuárias (MACO) ou não de anticoncepcionais orais (MnACO) no dia de drenagem linfática manual (DLM) ou no dia controle (C) nos tempos 0, 60 e 120 minutos

		0	60	P** 60 vs 0
MnACO	C	0,79(0,33-2,71)	1,10(0,54-3,71)	0,45
	DLM	1,91(0,57-3,94)	1,72(0,88-4,79)	0,87
MACO	C	2,45(1,21-2,86)	4,05(1,90-6,63)*	0,05
	DLM	2,38(1,63-4,92)	7,67 $\pm$ 5,48%**	0,03
Análise intergrupo	P* C	0,06	0,0047	
	P% DLM	0,14	0,0054	
Análise intragrupo	MnACO	0,21	0,24	
	MACO	0,32	0,13	

A distribuição normal foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que não obedeceram à normalidade foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (25%-75%), enquanto os que obedeceram foram apresentados em média $\pm$ erro padrão. Utilizamos os testes Mann-Whitney para dados não pareados ("n" diferente) e Wilcoxon para dados pareados (mesmo "n") quando obedeceram à normalidade e t-Student não pareado para os dados que obedeceram à normalidade. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Discussão

O protocolo proposto nesta investigação teve como diferencial um dia de coleta controle justamente para comprovar que as alterações observadas com a DLM são de fato promovidas pela técnica.

Ao analisarmos o dia controle de ambos os grupos, não houve diferenças no fluxo urinário. Graugaard-Jensen et al.,¹² estudaram 8 voluntárias jovens e saudáveis, em momentos de menor e maior nível de estrógeno num ciclo menstrual regular, e notou que o nível hormonal não interferiu no fluxo urinário. Ainda no mesmo estudo,

esses autores notaram que mesmo não havendo alteração na excreção de sódio, houve tendência à retenção em relação ao maior nível de estrógeno.

Diante do nosso protocolo, o grupo MnACO respondeu à DLM com aumento na eliminação de sódio e as MACO com maior fluxo urinário quando comparadas às MnACO. Isso sugere que o efeito agudo da técnica interfere na composição da urina, promovendo natriurese.

Camargo et al.,¹¹ demonstraram que uma sessão de DLM promoveu aumento do fluxo urinário com manutenção da concentração de sódio e da osmolaridade urinária em mulheres não usuárias de ACO. Por outro lado, mulheres usuárias de ACO não foram sensíveis ao efeito agudo da terapia. Estes resultados indicam que os mecanismos estão sob regulação hormonal. As concentrações de estrógeno e progesterona encontraram-se elevadas em usuárias de ACO, no entanto o mecanismo exato desses hormônios sobre o equilíbrio hidroeletrólítico ainda não está bem esclarecido.^{2,4,13}

Stachenfeld e Taylor,⁴ investigaram a administração de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) para supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, associado ou não com 17 β -estradiol por meio de adesivo transdérmico na dose de 0,1 mg/dia em mulheres jovens, saudáveis e não fumantes. Eles constataram que o 17 β -estradiol induziu menor osmolaridade urinária com concentração plasmática do hormônio antidiurético basal. Stachenfeld e Keefe,³ observaram que o estrógeno e a progesterona em mulheres jovens e saudáveis promoveu mínimas alterações na regulação de água e sódio, sugerindo que estes hormônios alteram o ponto de alostase. Esses pesquisadores relataram a redução no limiar osmótico e aumento da concentração de hormônio antidiurético plasmático, sem diminuição da quantidade de água livre urinária, pressupondo que o ACO induz menor sensibilidade renal ao hormônio antidiurético e o produzem em maior quantidade para observarem os mesmos efeitos. Desta forma, nossos resultados para o grupo MACO em ambos os dias de coleta corroboram a hipótese desses pesquisadores, que ACO induz maior sensibilidade dos osmorreceptores centrais. Sugerimos que a condição de repouso e de temperatura controlada no nosso estudo promoveu um ambiente com diminuição na perda de água pela superfície corporal, resultando em diluição do compartimento extracelular e consequente estímulo inibitório do hormônio antidiurético, o que promoveu aumento de fluxo urinário nas MACO.

O aumento do retorno venoso é um dos estímulos para a secreção do ANP pelas células atriais. O ANP

exerce sua atividade biológica por meio de receptores localizados nos túbulos renais e na zona glomerulosa da glândula adrenal, inibindo a reabsorção de sódio nas células do ducto coletor pela inibição da liberação de renina, ocasionando menor produção de angiotensina II, aldosterona e hormônio antidiurético.

Graugaard-Jensen et al.,¹² mencionam que a variação de estrógeno endógeno não interfere na concentração do ANP plasmático. Em nosso estudo, observamos que no grupo MACO, que apresenta maior concentração de estrógeno, houve maior excreção de ANP urinário, contrapondo esses pesquisadores.

De acordo com Schlueter et al.,⁶ o efeito lipolítico do ANP ocorre a partir da via de formação de GMPc, que leva a degradação de triglicerídeos. Entretanto, a DLM não alterou o fluxo urinário de ANP e de glicerol, sugerindo que o retorno venoso promovido pelo procedimento não foi intenso o suficiente para estimular o ANP e exercer um efeito lipolítico detectável na urina.

Nossos dados reforçam os de Krupek et al.,⁸ que não observaram alteração do glicerol urinário em 3 mulheres jovens e saudáveis, após 12 sessões de DLM. Entretanto, nesse estudo, foi avaliado o efeito crônico da técnica, que o difere do objetivo do presente estudo.

A limitação do nosso estudo foi o período de coletas, que ocorreram durante o período de 2 manhãs, o que impossibilitou a participação de muitos. Isto foi adicionado no manuscrito para informação aos leitores.

Conclusão

Concluimos que o efeito agudo de uma sessão de DLM promove aumento da natriurese em mulheres não usuárias de ACO, e, por outro lado, em mulheres usuárias induz aumento na liberação de glicerol e de ANP.

Agradecimentos

A todos os voluntários que participaram deste estudo. À Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e à Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), pela infraestrutura. À FAPESP (2013/20510-2) e CAPES pelo apoio financeiro.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM. Obtenção de dados:

Camargo EAM, Souza AL, Marcorin DM, Rodrigues LL, Crege DRXO, Ishizu LY. Análise e interpretação dos dados: Camargo EAM, Borghi F, Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM. Análise estatística: Camargo EAM, Borghi F, Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM. Obtenção de financiamento: Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM. Redação do manuscrito: Camargo EAM, Borghi F, Silva PC, Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Camargo EAM, Borghi F, Silva PC, Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM. Supervisão / como investigador principal: Camargo EAM, Grassi-Kassisse DM, Pires-de-Campos MSM.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por CAPES e Fapesp.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Érica A. M. Camargo pela Universidade de Campinas (UNICAMP).

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp sob o número de protocolo CAAE: 24537613.2.0000.5404. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Williams A. Manual lymphatic drainage: exploring the history and evidence base. *Br J Community Nurs*. 2010;15(4):S18-24. doi: 10.12968/bjcn.2010.15.Sup5.78111.
2. Stachenfeld NS. Sex hormone effects on body fluid regulation. *Exerc Sport Sci Rev*. 2008;36(3):152-9. doi: 10.1097/JES.0b013e31817be928.
3. Stachenfeld NS, Keefe DL. Estrogen effects on osmotic regulation of AVP and fluid balance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283(4):E711-21. doi: 10.1152/ajpendo.00192.2002.
4. Stachenfeld NS, Taylor HS. Progesterone increases plasma volume independent of estradiol. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(6):1991-7. doi: 10.1152/jappphysiol.00031.2005.
5. Hodes A, Lichtstein D. Natriuretic hormones in brain function. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Nov 28;5:201. doi: 10.3389/fendo.2014.00201.
6. Schlueter N, de Sterke A, Willmes DM, Spranger J, Jordan J, Birkenfeld AL. Metabolic actions of natriuretic peptides and therapeutic potential in the metabolic syndrome. *Pharmacol Ther*. 2014;144(1):12-27. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.04.007.
7. Nelson JL, Harmon ME, Robergs RA. Identifying plasma glycerol concentration associated with urinary glycerol excretion in trained humans. *J Anal Toxicol*. 2017;35(9):617-23. PMID: 22080901.
8. Krupek T, Oliveira LP, Moraes LR, Vizoni SL. Laboratory analysis of post-lymphatic drainage urine. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2012;5(1):75-85.
9. Matsudo S, Araújo T, Marsudo V, Andrade D, Andrade E, et al. International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 2001;6(2):5-18. doi: http://dx.doi.org/10.12820/RBAFS.V.6N2P5-18.
10. Leduc A, Leduc O. Drenagem linfática: teoria e prática. São Paulo: Manole; 2007.
11. Camargo EA, Marcorin DM, Silva BD, Helleno LG, Gomes-Marcondes MC, Grassi-Kassisse DM, et al. Composição urinária de homens e mulheres após drenagem linfática manual. *Fisioterapia Brasil*. 2015;16(2):148-54.
12. Graugaard-Jensen C, Hvistendahl GM, Frøkiær J, Bie P, Djurhuus JC. The influence of high and low levels of estrogen on diurnal urine regulation in young women. *BMC Urol*. 2008 Nov 19;8:16. doi: 10.1186/1471-2490-8-16.
13. Sancho B, Guerra-Tapia A. [Oral contraceptives in dermatology]. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;100(6):445-55. PMID: 19709548.



Acurácia da Cardiografia por Impedância em Infarto Agudo do Miocárdio: Uma Revisão de Literatura

Accuracy of Impedance Cardiography in Acute Myocardial Infarction: A Literature Review

Lucelia dos Santos Silva, Fernanda Faria Reis, Monyque Evelyn Santos Silva, Dalmo Valerio Machado de Lima

Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ - Brasil

Introdução

A monitorização hemodinâmica dos indivíduos acometidos por infarto agudo do miocárdio, para avaliação da progressão e prognóstico do quadro, vem sendo estudada há anos.

O cateter de Swan-Ganz é uma medida invasiva de monitorização hemodinâmica, indicado para situações clínicas, tais como: insuficiência cardíaca aguda (ex.: infarto agudo do miocárdio, complicado com hipotensão progressiva ou choque cardiogênico); complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio; infarto do ventrículo direito; insuficiência cardíaca congestiva refratária; Hipertensão pulmonar.¹

Ainda que haja indicações, não existe consenso entre elas, visto que há uma enorme quantidade de trabalhos publicados sobre o uso clínico do cateter de Swan-Ganz, porém com metodologia dúbia, permitindo controvérsias a respeito das suas verdadeiras indicações. Alguns autores, inclusive, chegaram a publicar resultados de trabalhos, correlacionando o uso do cateter de Swan-Ganz com o aumento da mortalidade.^{1,2}

Dentre outras formas de monitorização, existe a cardiografia por impedância elétrica (ICG) ou bioimpedância torácica, que é um método não invasivo de monitoração de variáveis hemodinâmicas. Ela assume o tórax como um cilindro simples de fluido

e homogêneo, composto por tecido sanguíneo, ar e órgãos, detentor de uma resistência específica, e assim mensura a resistência elétrica a uma alta frequência e uma baixa e constante amplitude de corrente (1,5 mA, 86 KHZ) gerada por sensores e eletrodos externos (nas regiões torácica e cervical) que captam as mudanças instantâneas de voltagem.³

O aparelho funciona de acordo com a lei de Ohm: quando uma corrente constante é aplicada no tórax, as mudanças de voltagem são diretamente proporcionais a mudanças da impedância. A impedância total do tórax, denominada impedância basal (Z), é o somatório da impedância de todos os componentes torácicos (tecido adiposo, coração, pulmão, músculo esquelético, tecido vascular, ossos e ar).⁴

Os eletrodos sentem a alteração da Z decorrente do fluxo sanguíneo pulsátil da aorta descendente durante a sístole e diástole. Essa alteração, com o passar do tempo, reflete diretamente na contratilidade ventricular esquerda. Essa alteração de Z é matematicamente convertida em valores de volume sistólico e débito cardíaco utilizando um algoritmo. As demais variáveis hemodinâmicas são medidas ou calculadas a partir dos dados da ICG e fornecidas em uma base contínua e tempo real.^{3,4}

Grandes estudos evidenciam a eficácia desse método, sendo possível avaliação precoce na insuficiência cardíaca, guia de tratamento medicamentoso na hipertensão e monitorização da performance hemodinâmica no infarto agudo do miocárdio e no pós-operatórios de cirurgia cardíaca. Geralmente, tais avaliações hemodinâmicas só seriam obtidas em pacientes graves, como a monitorização por cateter de Swan-Ganz. Contudo, devido aos riscos,

Palavras-chave

Infarto do Miocárdio / fisiopatologia, Confiabilidade dos Dados, Hemodinâmica, Cardiografia de Impedância, Impedância Elétrica.

Correspondência: Lucelia dos Santos Silva

Rua Otavio Mangabeira, 2031. CEP: 25555-120, Jardim Meriti, São João de Meriti, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

E-mail: luceliasantos.ufrj@gmail.com, luceliasantos.cap31@gmail.com

desconforto e custo de procedimentos invasivos, a bioimpedância torna-se mais segura e econômica.⁴

A cardiografia de impedância tem sido uma alternativa atraente na avaliação da composição corporal, pela possibilidade de se trabalhar com equipamento não invasivo, portátil, de fácil manuseio, boa reprodutibilidade e, portanto, viável para a prática clínica e para estudos epidemiológicos. A cardiografia de impedância consiste em uma ferramenta cada vez mais utilizada como indicador de prognóstico do infarto agudo do miocárdio.³

Objetivos

- Verificar a acurácia da utilização da cardiografia de impedância em pacientes com infarto agudo do miocárdio.
- Comparar as indicações da cardiografia de impedância com o cateter de Swan-Ganz em pacientes com infarto agudo do miocárdio.

Método

Tratou-se de uma pesquisa descritiva, retrospectiva e de abordagem quantitativa, realizada por meio de revisão de literatura. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline), Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL) e COCHRANE LIBRARY.

A busca eletrônica foi guiada pela estratégia PICO. PICO representa um acrônimo para: Paciente, Intervenção, Comparação e "Outcomes" (desfecho).⁵ A definição dos elementos da estratégia PICO pode ser vista no Tabela 1.

Tabela 1 - Elementos da Estratégia PICO*

P	Paciente com infarto agudo do miocárdio
I	Cardiografia de impedância
C	Cateter de Swan-Ganz
O	Varáveis hemodinâmicas

*Adaptado de Lima, 2009.⁶

A coleta de dados ocorreu no período de janeiro a agosto de 2015. Para a identificação dos artigos nas bases de dados, foram utilizados os descritores controlados: "myocardial infarction", "cardiography impedance", "catheterization", "Swan Ganz", "invasive hemodynamic monitoring" e "hemodynamics". A composição da amostra respeitou os critérios de inclusão: Artigos no idioma português, inglês e espanhol; Artigos que apresentem a comparação entre a cardiografia por bioimpedância e monitorização hemodinâmica invasiva; População: pacientes adultos (maiores de 18 anos) em estado crítico; Artigos publicados entre 2005 e 2015. E como critérios de exclusão: Artigos não disponíveis na íntegra; Estudos realizados em animais; Artigos que comparassem a cardiografia por impedância com outros exames; Artigos de revisão. Para a coleta de dados, foi elaborado um instrumento composto por dados referentes ao periódico (título, área, base de dados, país, idioma, ano de publicação), a autoria (número de autores, profissão dos autores) e ao estudo (local da pesquisa, identificação da amostra, desenho, tipo de participantes, tipo de publicação, resultados e conclusões).

Foram encontrados 108 artigos na MEDLINE, somando 02 artigos adicionados por similaridade na busca, 126 na CINAHL, 11 na LILACS, E 62 na COCHRANE, perfazendo um total de 307 artigos em uma amostra inicial.

Analisando os artigos segundo os critérios de elegibilidade, foram excluídos 259 (84,36%) artigos. Realizou-se a leitura dinâmica dos 48 (15,63%) restantes, excluindo-se 38 (12,37%) artigos por tratarem-se de pesquisas relacionadas à insuficiência cardíaca ou comparação da cardiografia por impedância com outros exames. Foram absorvidos 10 artigos da amostra inicial para o desenvolvimento deste estudo.

Resultados

Foram selecionados dez artigos para revisão, destes oito (80%) encontrados na base de dados Medline e dois (20%) na base Cochrane. USA e Lituânia foram os países que mais publicaram sobre a desfecho proposto, perfazendo um total de 60% do resultado. Não foi encontrado nenhum artigo indexado em periódicos brasileiros (Gráfico 1).

Evidenciou-se que 80% dos artigos foram desenvolvidos por médicos, 10% por enfermeiros e 10% por profissionais de ambas categorias (Gráfico 2).

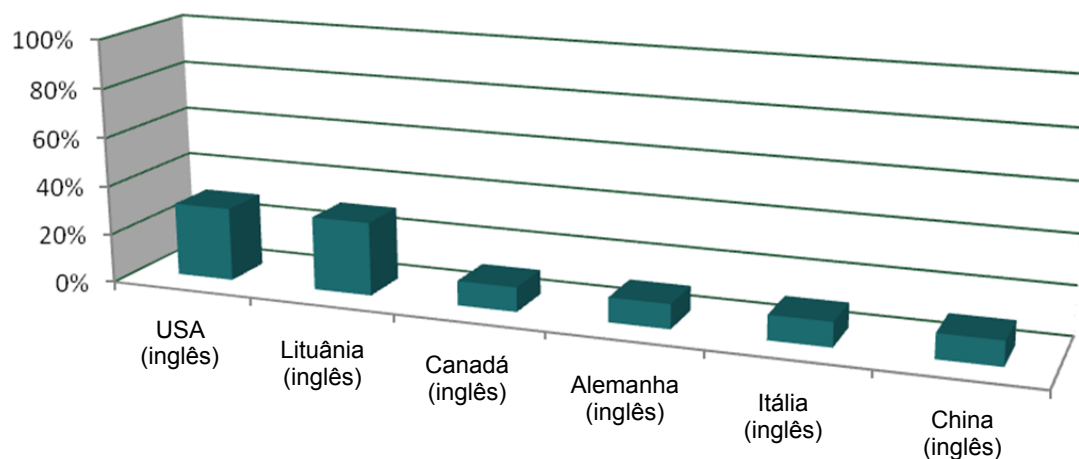


Gráfico 1 - Caracterização do país e idioma de publicação dos artigos.

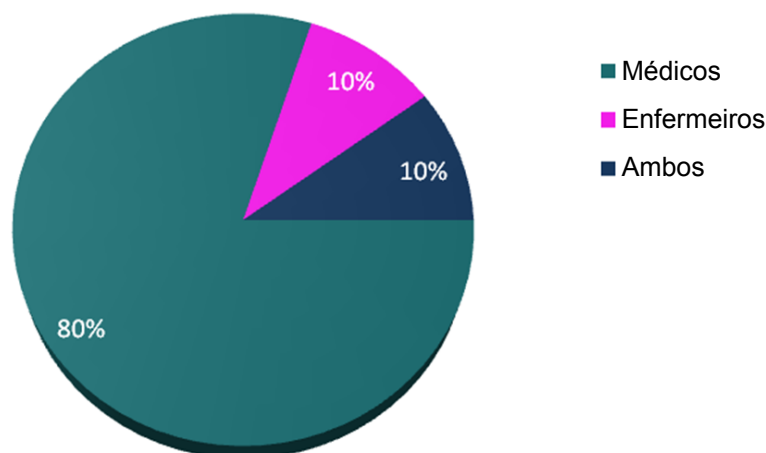


Gráfico 2 - Distribuição dos artigos conforme a profissão dos autores.

Discussão

Corroborando o objetivo deste estudo, que se refere à identificação da acurácia da cardiografia por impedância sobre método de Swan-Ganz, esta revisão preocupou-se em eleger artigos de ensaios clínicos, visto a magnitude científica destes perante a sociedade científica, verificando ainda a procedência do periódico de origem e sua relevância científica.

A cardiografia de impedância (ICG) é um método confiável para monitorização hemodinâmica em casos de infarto agudo do miocárdio sem complicações.⁷

Comparando a acurácia da avaliação do débito cardíaco

(DC) pelos métodos de bioimpedância, termodiluição e Fick, as determinações do DC pelas três técnicas não são substituíveis para uma população heterogênea de pacientes criticamente enfermos. Medidas do DC por cateter de termodiluição são mais significativas do que por bioimpedância, porém para cada sujeito, com a bioimpedância a verificação do DC varia menos que com o cateter de termodiluição.⁸

A ICG pode diminuir necessidade de inserção de um cateter de artéria pulmonar em pacientes graves em unidades de cuidados intensivos coronarianos (UCO). Os benefícios do cateter de artéria pulmonar (PAC) podem não superar os riscos associados a monitorização

Gráfico 3 - Descrição dos Resultados

Autor	Ano	Resultados	Conclusões
Braždžionytė e Macas ⁷	2007	Comparou estatisticamente, em 34 pacientes, com base em técnicas gráficas e cálculos simples, dois métodos: swan ganz (reconhecido e aceito como uma "Padrão ouro" para monitorização hemodinâmica) e cardiografia de impedância (método recentemente introduzido). Foi apresentado uma abordagem alternativa, sugerida pela DG Altman e JM Bland, para de medição do débito cardíaco simultaneamente em pacientes com infarto agudo do miocárdio	Análise de Bland-Altman é um método alternativo para a avaliação do acordo entre dois métodos de mensuração clínica. De acordo com os dados, técnica não-invasiva Cardiografia de impedância é um método confiável para monitorização hemodinâmica em casos de infarto agudo do miocárdio sem complicações.
Engoren e Barbee. ⁸	2005	Determinou a acurácia da avaliação do débito cardíaco (DC) pelos métodos de bioimpedância, termodiluição e Fick. Amostra de 46 pacientes, destes 15 utilizaram o método de Fick. A média do débito cardíaco em todos os pacientes foi de 6,3 (2,2) L/min para o cateter de termodiluição e 5,6 (2,0) L/min para a bioimpedância. Nos 15 pacientes cujos foram utilizados os três métodos, a média do débito cardíaco foi de 6,0 (1,7) L/min para o cateter de termodiluição, 5,3 (1,7) L/min para bioimpedância e 8,6 (4,5) L/min pelo método de Fick.	As determinações do DC pelas três técnicas não são substituíveis para uma população heterogênea de pacientes criticamente enfermos. Medidas do DC por cateter de termodiluição são mais significativas do que por bioimpedância. Porém, para cada sujeito, a bioimpedância variou menos que o cateter de termodiluição.
Silver et al. ⁹	2005	A hipótese foi que a ICG poderia diminuir necessidade de inserção de um cateter de artéria pulmonar em pacientes graves em unidades de cuidados intensivos coronarianos (UCO). Após a avaliação da necessidade de monitorização hemodinâmica de 107 pacientes admitidos na UCO, 14 tiveram a indicação, todos foram monitorados com a ICG. Os parâmetros ICG foram fornecidos ao médico assistente que então decidiu se a inserção do cateter de artéria pulmonar ainda era necessária. 10(71%) dos 14 pacientes foram monitorados somente pela bioimpedância e os médicos relataram que a informação era útil em 10/10 pacientes (100%; intervalo de confiança de 95%, 74,1% -100,0%). ICG pode substituir o cateter de artéria pulmonar em pacientes de unidade de cuidados coronários e os profissionais que utilizam ICG acreditam que auxilia na tomada de decisão médica e melhora os resultados dos pacientes.	Os benefícios do cateter de artéria pulmonar (PAC) podem não superar os riscos associados a monitorização hemodinâmica invasiva, como o potencial de infecção e outras complicações associadas ao cateter. Embora ICG não forneça a pressão de artéria pulmonar, ela fornece medidas confiáveis e reprodutíveis de índice cardíaco, de volume sistólico sistêmico, de resistência vascular, e outros parâmetros hemodinâmicos. Custo hospitalar médio – PAC 2165\$ / ICG – 34\$
Chen et al. ¹⁰	2014	Avaliou a função cardíaca de 99 pacientes com infarto agudo do miocárdio por bioimpedância (ICG). Foram obtidas amostras sanguíneas de BNP, Pro-BNP e Troponina, seguido de ICG, que avaliou: Conteúdo de fluido torácico (TFC); Período de pré-ejeção (PEP); trabalho de ventrículo E (LVEF); Débito cardíaco (CO); Índice sistólico (SI); Volume sistólico (SV); Resistência vascular sistêmica (SVR); Índice de resistência vascular sistêmica (SVRI); Índice cardíaco (CI); Volume diastólico final (EDV); Razão de tempo sistólico (STR). Todos esses pacientes foram submetidos à ICG e ecocardiografia dois dias após a cirurgia. Os resultados indicam que a Pro-BNP e BNP estão associados com SVR, SVRI, PEP e STR, independentemente ($p < 0,05$). Troponina foi associada com SVR e SVRI ($p < 0,05$).	Os dados ICG poderia refletir as funções cardíacas precoces de pacientes com IAM, mas a precisão da ICG na avaliação de funções cardíacas deve ser combinada com a detecção de sangue NT-proBNP, BNP e cTnT e ecocardiografia.

Cont. Gráfico 3 - Descrição dos Resultados

Autor	Ano	Resultados	Conclusões
Ablonskytė-Dūdionienė et al. ⁵	2012	Com a ICG foi possível uma análise integrada com eletrocardiograma para ajudar na estimativa do risco de eventos adversos graves depois de um infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Considerou-se como evento adverso grave todas as causas de mortalidade cardíaca ou hospitalar recorrente isquemia não fatal e com necessidade de revascularização. Verificou-se em maior risco de morte cardíaca dentro de um período de 5 anos após IAM com SST.	Verificou-se em maior risco de morte cardíaca dentro de um período de 5 anos após IAM com SST. Uma análise integrada de eletrocardiograma e cardiograma de impedância ajuda na estimativa dos riscos de resultados adversos após IAM com SST.
Braždžionytė e Macas ¹¹	2006	Avaliação da hemodinâmica em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) é crucial. O monitoramento do balão intra-aórtico (BIA) em pacientes com choque cardiogênico pode ser realizada pelo método invasivo de swan ganz. No entanto, métodos não invasivos, como a cardiografia por impedância (ICG), também podem fazer esse monitoramento. O estudo objetivou avaliar a possibilidade da aplicação de um método não invasivo para o monitoramento hemodinâmico durante o IAM, complicado por choque cardiogênico, manejado por balão intra-aórtico. Um total de 16 pacientes foi selecionado, destes 68,75% tiveram IAM de parede anterior, 25% de parede inferior e 6,25%, circular. Angioplastia primária foi realizada com sucesso em 43,75% dos pacientes, sem sucesso em 1 paciente, que morreu dentro de 18 horas pós-procedimento. Metade dos pacientes foi submetida à cirurgia cardíaca dentro das duas primeiras semanas. A taxa de mortalidade foi de 68%. Um total de 109 medições emparelhadas foram realizadas nos 16 pacientes, em conformidade com os diferentes estágios do BIA. A monitorização do débito cardíaco, índice cardíaco, resistência vascular sistêmica e volume sistólico foram comparadas pelos dois métodos, a cada 12 horas.	Foi observada uma correlação significativa de valores de débito cardíaco entre a impedância cardiografia e técnica de swan ganz durante o uso de BIA. Avaliação não invasiva dos índices hemodinâmicos por monitoramento contínuo de cardiografia de impedância durante infarto agudo do miocárdio, complicado por choque cardiogênico e manejado pelo balão intra-aórtico é um método confiável para posterior aplicação.
Fuller ¹²	2006	Estudo analisou a utilização de cardiografia por impedância para estimar débito cardíaco em pacientes críticos de Unidade de terapia intensiva. Foi medido, simultaneamente, em 61 pacientes o débito cardíaco pelo cateter de artéria pulmonar (PAC) e cardiografia por impedância (ICG).	Este estudo encontrou baixa correlação entre PAC e ICG em pacientes criticamente enfermos, com índice de confiança de 95%, mas a exclusão dos pacientes com insuficiência valvar e o ajuste do hematócrito melhorou a relação. O suporte de especialistas para a introdução de qualquer nova tecnologia é tão importante quanto o precisão e confiabilidade da mesma. Somente com esse apoio cardiografia de impedância pode ser aceita. O uso da bioimpedância reduziu em 71% o uso de PAC em pacientes críticos.
Keuhne et al. ¹³	2013	Quinze pacientes pós-infarto, com insuficiência cardíaca sintomática e acinesia ou discinesia de ventrículo foram incluídos no estudo. Durante a implantação de um dispositivo de terapia de ressincronização cardíaca (CRT), utilizou-se a impedância cardiográfica para avaliar volume sistólico. Mostrou vantagem sobre o cateter de artéria pulmonar por ser um método que fornece medições diárias e simples dos dados hemodinâmicos dos pacientes.	Cardiografia por impedância é um válido parâmetro para estimar volume sistólico e orientar a otimização da CRT em pacientes pós-infarto.

Piepoli et al. ¹⁴	2010	Utilizou a cardiografia de impedância, e não o cateter de artéria pulmonar, para avaliar volume sistólico e o uso de células estaminais da medula óssea para melhorar a função cardíaca, em pacientes pós- IAM.	O estudo mostrou efeito benéfico na utilização das células estaminais em pacientes com a função ventricular esquerda deprimida pós-IAM.
Albert ¹⁵	2006	Comparação das variáveis hemodinâmicas: Impedância cardiográfica Volume sistólico / índice sistólico; débito cardíaco / índice cardíaco; resistência vascular sistêmica; trabalho de ventrículo esquerdo / índice de trabalho de ventrículo esquerdo. Outros parâmetros de contratilidade: - Relação de tempo sistólico; Período de pré-ejecção; Tempo de ejeção ventricular esquerda; Índice de velocidade; Índice de aceleração; O conteúdo de fluido torácico. Cateter de artéria pulmonar - Volume sistólico / índice sistólico; débito cardíaco / índice cardíaco; trabalho de ventrículo esquerdo / índice de trabalho de ventrículo esquerdo; resistência vascular sistêmica e índice de resistência vascular periférica; resistência vascular pulmonar e índice de resistência vascular pulmonar; pressão de artéria pulmonar; pressão de átrio D.	Cardiografia de impedância fornece dados de contratilidade que podem aumentar a informação hemodinâmica tradicional. Sistemas de medida atual de impedância torácica com a corrente elétrica são de fácil utilização, de fácil aplicação e seguros. O uso da cardiografia de impedância pode aumentar as relações entre os parâmetros hemodinâmicos e cardiovasculares e doenças de circulação que podendo subsidiar a assistência ao paciente.

hemodinâmica invasiva, como o potencial de infecção e outras complicações associadas ao cateter. Embora ICG não forneça a pressão de artéria pulmonar, ela fornece medidas confiáveis e reprodutíveis de índice cardíaco, de volume sistólico sistêmico, de resistência vascular, e outros parâmetros hemodinâmicos. Os profissionais que utilizam ICG acreditam que ele auxilia na tomada de decisão médica e melhora os resultados em pacientes de unidade de cuidados coronários e, na comparação do custo hospitalar médio, verifica-se PAC 2165\$ / ICG 34\$ por procedimento.⁹

Os dados ICG podem refletir a hemodinâmica da função cardíaca de pacientes com IAM, mas a precisão da ICG na avaliação de funções cardíacas deve ser combinada com a detecção de sangue NT-proBNP, BNP e cTnT e ecocardiografia.¹⁰

Com a ICG foi possível uma análise integrada com eletrocardiograma para ajudar na estimativa do risco de eventos adversos graves depois de um infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST. Considerou-se como evento adverso grave todas as causas de mortalidade cardíaca ou hospitalar recorrente isquemia não fatal e com necessidade de revascularização. Verificou-se em maior risco de morte cardíaca dentro de um período de 5 anos após IAM com SST.⁵

Há correlação significativa de valores de débito cardíaco entre a impedância cardiografia e técnica de Swan Ganz durante o uso de balão intra-aórtico (BIA).

Avaliação não invasiva dos índices hemodinâmicos por monitoramento contínuo de cardiografia de impedância durante infarto agudo do miocárdio, complicado por choque cardiogênico e manejado pelo balão intra-aórtico, é um método confiável para posterior aplicação.¹¹

Há baixa correlação entre PAC e ICG em pacientes criticamente enfermos, mas a exclusão dos pacientes com insuficiência valvar melhora os resultados. O uso da ICG reduz em 71% o uso de PAC em pacientes críticos. O suporte de especialistas para a introdução de qualquer nova tecnologia é tão importante quanto a precisão e confiabilidade da mesma. Somente com esse apoio cardiografia de impedância pode ser aceita.¹²

Cardiografia por impedância também é um parâmetro válido para estimar volume sistólico e orientar a otimização de um dispositivo de terapia de ressincronização cardíaca (CRT) em pacientes pós-infarto, mostrando vantagem sobre o cateter de artéria pulmonar, por ser um método que fornece medições diárias e simples dos dados hemodinâmicos dos pacientes.¹³

A cardiografia de impedância, assim como o cateter de artéria pulmonar, avalia volume sistólico, e em pacientes pós- IAM, foi possível mostrar efeito benéfico na utilização das células estaminais para melhorar a função cardíaca em pacientes com a função ventricular esquerda deprimida pós-IAM utilizando a ICG, sem a necessidade de utilizar um método invasivo.¹⁴

A ICG fornece dados de contratilidade que podem aumentar a informação hemodinâmica tradicional. Sistemas de medida atual de impedância torácica com a corrente elétrica são de fácil utilização. De fácil aplicação e seguros. O uso da cardiografia de impedância pode aumentar as relações entre os parâmetros hemodinâmicos e cardiovasculares e doenças de circulação que podendo subsidiar a assistência ao paciente. Comparação das variáveis hemodinâmicos:

Impedância cardiográfica - Volume sistólico; índice sistólico; débito cardíaco; índice cardíaco; resistência vascular sistêmica; trabalho de ventrículo esquerdo; índice de trabalho de ventrículo esquerdo. Outros parâmetros de contratilidade: relação de tempo sistólico, período de pré-ejeção, empo de ejeção ventricular esquerda, índice de velocidade, índice de aceleração e conteúdo de fluido torácico.

Cateter de artéria pulmonar - volume sistólico; índice sistólico; débito cardíaco; índice cardíaco, trabalho de ventrículo esquerdo; índice de trabalho de ventrículo esquerdo; resistência vascular sistêmica e índice de resistência vascular periférica; resistência vascular pulmonar e índice de resistência vascular pulmonar; pressão de artéria pulmonar e pressão de átrio direito.¹⁵

Conclusão

A ICG mostra-se como um método confiável para monitorização hemodinâmica em casos de infarto agudo do miocárdio sem complicações. Esse método aumenta as relações entre os parâmetros hemodinâmicos / cardiovasculares e doenças de circulação que podem subsidiar a assistência ao paciente.

É emergente que compreendamos a importância de assistir ao cliente baseando-se em evidências clínicas. O conhecimento sobre a patologia e suas repercussões hemodinâmicas garantem a identificação adequada do diagnóstico, possibilitando implementação da assistência ao cliente com qualidade e segurança.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva LS, Lima DVM. Obtenção de dados: Silva LS. Análise e interpretação dos dados: Silva LS, Reis FF, Silva MES. Redação do manuscrito: Silva LS, Reis FF, Silva MES. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva LS, Lima DVM.

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 Lucelia dos Santos Silva pela Universidade Federal Fluminense.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Pereira Jr GA, Marson F, Ostini FM, Antoniazzi P, Gomide M, Basile-Filho A. Monitorização hemodinâmica invasiva. *Medicina*. Ribeirão Preto. 1998;31(3):380-99.
2. Robin ED. The cult of the Swan-Ganz catheter. Overuse and abuse of pulmonary flow catheters. *Ann Intern Med*. 1985;103(3):445-9. doi: 10.7326/0003-4819-103-3-445.
3. Mehta Y, Arora D. Newer methods of cardiac output monitoring. *World J Cardiol*. 2014;6(9):1022-9. doi: 10.4330/wjc.v6.i9.1022.
4. Villacorta H, Albuquerque DC. Cardiografia por bioimpedância transtorácica: uma nova abordagem no manuseio de pacientes com insuficiência cardíaca. *Rev SOCERJ*. 2006;19(6):516-22.
5. Ablonskytė-Dūdionienė R, Bakšytė G, Čeponienė I, Kriščiukaitis A, Drėgūnas K, Ereminienė E. Impedance Cardiography and heart rate variability for long-term cardiovascular outcome prediction after myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2012;48(7):350-8. PMID: 23032907.
6. Lima DV, Lacerda RA. Hemodynamic oxygenation effects during the bathing of hospitalized adult patients critically ill: systematic review. *Acta Paul Enferm*. 2010;23(2):278-85. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002010000200020.
7. Braždžionytė J, Macas A. Bland-Altman analysis as an alternative approach for statistical evaluation of agreement between two methods for measuring hemodynamics during acute myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(3):208-14. PMID: 17413249.
8. Engoren M, Barbee D. Comparison of cardiac output determined by bioimpedance, thermodilution, and the Fick method. *Am J Crit Care*. 2005;14(1):40-5. PMID: 15608107.
9. Silver MA, Cianci P, Brennan S, Longeran-Thomas H, Ahmad F. Evaluation of impedance cardiography as an alternative to pulmonary artery catheterization in critically ill patients. *Congest Heart Fail*. 2004;10(2 Suppl 2):17-2. doi: 10.1111/j.1527-5299.2004.03410.x.

10. Chen SJ, Gong Z, Duan QL. Evaluation of heart function with impedance cardiography in acute myocardial infarction patients. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(3):719-27. PMID: 24753769.
11. Braždžionytė J, Macas A. Impedance cardiography for aortic balloon counterpulsation impact assessment on patients hemodynamics during acute myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(11):904-13. PMID: 17172792.
12. Fuller HD. Improving the accuracy of impedance cardiac output in the intensive care unit: comparison with thermodilution cardiac output. *Congest Heart Fail*. 2006;12(5):271-6. doi: 10.1111/j.1527-5299.2006.05755.x.
13. Keuhne M, Bocchiardo M, Neagele H, Schaer B, Lippert M, Sticherling C, et al. Noninvasive monitoring of stroke volume with resynchronization devices in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Card Fail*. 2013;19(8):577-82. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.06.005. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.06.005.
14. Piepoli MF, Vallisa D, Arbasi M, Cavanna L, Cerri L, Mori M, et al. Bone marrow cell transplantation improves cardiac, autonomic, and functional indexes in acute anterior myocardial infarction patients (Cardiac Study). *Eur J Heart Fail*. 2010;12(2):172-80. doi: 10.1093/eurjhf/hfp183.
15. Albert NM. Bioimpedance cardiography measurements of cardiac output and other cardiovascular parameters. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2006;(18):195-202. doi: 10.1016/j.ccell.2006.01.008.



Agora você já pode acessar todas as **Publicações da SBC** em um só aplicativo

**BAIXE
GRÁTIS**

Arquivos Brasileiros de
Cardiologia

International Journal of
Cardiovascular Sciences

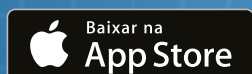
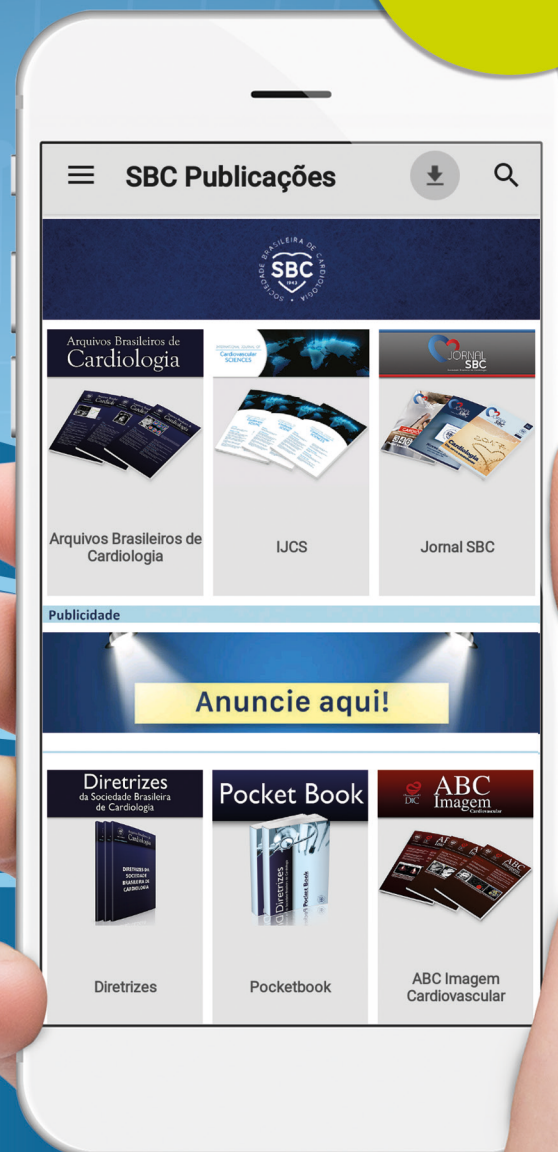
Jornal SBC

Diretrizes da SBC

Pocket Book

ABC Imagem
Cardiovascular

Outras Publicações



ARTIGO DE REVISÃO

Utilidade Clínica da Cistatina C para Avaliação do Prognóstico das Síndromes Coronarianas Agudas: Uma Revisão Sistemática e Metanálise

Clinical Usefulness of Cystatin C to Assess the Prognosis of Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis

Karine Farnese Costa Martucheli e Caroline Pereira Domingueti

Universidade Federal de São João Del-Rei, São João Del-Rei, MG - Brasil

Resumo

A cistatina C é utilizada como marcador de função renal e tem se mostrado promissora para avaliação do prognóstico das síndromes coronarianas agudas (SCAs). Avaliar o valor prognóstico da cistatina C em pacientes com SCAs. A busca dos artigos foi realizada empregando as bases de dados PubMed, Web of Science e Scielo. Foram incluídos na revisão sistemática estudos observacionais de coorte que avaliaram a associação entre níveis elevados de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade nos pacientes com SCAs. Somente os estudos que avaliaram desfechos semelhantes, que compararam o maior com o menor quartil de cistatina C e que realizaram análise multivariada, na qual foram incluídas a taxa de filtração glomerular ou a creatinina sérica, foram incluídos na metanálise. A qualidade metodológica dos artigos foi avaliada através do questionário *Newcastle–Ottawa Scale* para estudos de coorte. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 17 artigos foram incluídos na revisão sistemática. Todos os estudos incluídos encontraram uma associação significativa entre níveis maiores de cistatina C e os desfechos. A meta-análise demonstrou que níveis elevados de cistatina C estão associados com um maior risco de morte cardiovascular ou infarto do miocárdio não fatal nos pacientes com SCAs, e que esta associação é independente da função renal [OR = 1,65 (1,464 – 1,861), $p < 0,001$]. Dentre os estudos a revisão

sistemática e meta-análise demonstrou que há uma associação significativa entre níveis elevados de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade nos pacientes com SCAs.

Introdução

A cistatina C é uma proteína pertencente à superfamília das cistatinas de inibidores da cisteína protease humana que é composta por 12 proteínas.¹ É produzida em uma taxa constante em todas as células nucleadas. Seu baixo peso molecular (13-kDa) e ponto isolétrico básico favorecem sua filtração pelo glomérulo e, assim, é reabsorvida e catabolizada pelas células epiteliais tubulares, sem retornar à corrente sanguínea.² A cistatina C sérica tem sido utilizada como marcador da função renal, sendo apontada como um marcador endógeno da taxa de filtração glomerular (TFG) superior à creatinina sérica.^{2,3} Isto é decorrente da capacidade da cistatina C de detectar pequenas reduções na TFG, possibilitando o diagnóstico precoce da disfunção renal.⁴

Alguns estudos têm demonstrado que níveis elevados de cistatina C em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) estão relacionados a um maior risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares, morte cardiovascular e mortalidade em geral, indicando que a cistatina C consiste em um marcador promissor para avaliação do prognóstico das SCAs.⁵⁻⁷ No entanto, a cistatina C ainda não é utilizada na prática clínica por falta de evidências científicas do seu valor prognóstico.

Poucos estudos de revisão sistemática⁸ e meta-análises⁹⁻¹¹ foram realizados sobre o tema, e nenhum deles abordou apenas pacientes com SCA. Portanto, é de grande importância a realização de uma revisão

Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda / Fisiopatologia, Cistatina C, Prognóstico, Biomarcadores.

Correspondência: Caroline Pereira Domingueti

Universidade Federal de São João Del-Rei - Campus Centro Oeste Dona Lindu - Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400. Cep: 35501-296, Chanadour, Divinópolis, MG - Brasil.

E-mail: caroldomingueti@ufsj.edu.br, caroldomingueti@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20180010

Artigo recebido em 06/07/2017; revisado em 27/09/2017; aceito em 16/10/2017.

sistemática e meta-análise sobre este assunto com o intuito de agrupar e avaliar os resultados obtidos pelos estudos já realizados até o momento. Tendo em vista o exposto, esta revisão sistemática e meta-análise teve como objetivo avaliar o valor prognóstico da cistatina C em pacientes com SCA.

Metodologia

Esta revisão sistemática seguiu as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) statement*.¹²

Estratégia de busca

Foi realizada uma busca nas bases de dados eletrônicos Medline via PubMed, *Web of Science* e Scielo. Os descritores utilizados na busca foram determinados utilizando-se o *Medical Subject Headings (MeSH)* para as bases de dados Medline via PubMed e *Web of Science* e o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para a base de dados Scielo. A busca por artigos foi realizada até dia 30 de maio de 2016.

Nas bases de dados Medline via PubMed e *Web of Science*, a seleção dos artigos foi feita utilizando todas as variações do descritor “cystatin C”, em combinação com todas as variações dos descritores “acute coronary syndrome”, “myocardial infarction” e “angina, unstable”, utilizando-se o conector “AND” entre os termos. A seleção de artigos no Scielo foi feita utilizando o descritor “cystatin C” em combinação com todas as variações dos descritores “acute coronary syndrome”, “myocardial infarction” e “angina, unstable”, utilizando-se o conector “AND” entre os termos.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos redigidos em inglês, português ou espanhol que cumpriram os seguintes critérios de elegibilidade:

- Desenho do estudo: observacional de coorte.
- População do estudo: pacientes com SCA - angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSST) - que possuísem níveis basais aumentados de cistatina C.
- Exposição: níveis elevados de cistatina C.
- Desfecho clínico: eventos cardiovasculares ou mortalidade avaliada por meio do cálculo do *odds ratio* /

risco relativo e/ou da diferença entre as proporções dos grupos de pacientes com níveis maiores e menores de cistatina C.

Foram considerados eventos cardiovasculares: infarto agudo do miocárdio, necessidade de revascularização, acidente vascular encefálico, angina recorrente, angina instável, insuficiência cardíaca e morte cardiovascular.

Seleção dos artigos

Após exclusão dos artigos duplicados, os artigos publicados até dia 30 de maio de 2016 que atendiam aos critérios de elegibilidade foram selecionados. A seleção dos artigos foi realizada por dois revisores de modo independente em duas etapas: na primeira, o título e o resumo dos artigos foram analisados; na segunda, os artigos previamente selecionados foram lidos na íntegra.

Extração de dados dos artigos

Os artigos selecionados foram submetidos a uma leitura analítica integral e de cada um deles foram extraídas as seguintes informações: tipo de SCA; método utilizado para diagnóstico da SCA; número de pacientes; faixa etária dos pacientes; tempo de acompanhamento dos pacientes; desfecho avaliado; método utilizado para dosagem da cistatina C; se os pacientes apresentavam função renal normal ou não; TFG ou creatinina sérica; classificação dos pacientes de acordo com os níveis de cistatina C; variáveis incluídas na análise multivariada; resultado obtido (proporção de pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares, morte cardiovascular ou morte por qualquer causa e/ou odds ratio).

Avaliação da qualidade metodológica dos artigos

A qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão sistemática foi avaliada por dois revisores. Foi utilizado o questionário *Newcastle-Ottawa Scale (NOS)*¹³ para estudos de coorte, o qual contém as seguintes categorias de avaliação: seleção da coorte; comparabilidade da coorte e desfecho. A qualidade do estudo é indicada com o máximo de nove estrelas, sendo que no máximo uma estrela pode ser atribuída nas categorias seleção e desfecho, e duas estrelas na categoria comparabilidade. Os artigos que atingiram uma pontuação de 5 a 6 estrelas foram considerados como artigos de boa qualidade metodológica e aqueles com 7 ou mais estrelas foram considerados artigos de excelente qualidade metodológica.

Meta-análise

Foram incluídos na metanálise apenas os estudos que analisaram desfechos semelhantes, estudos que compararam o quarto quartil de cistatina C com o primeiro quartil e estudos que realizaram análise multivariada, na qual foram incluídas, dentre outras variáveis, a TFG ou a creatinina sérica. O valor de *odds ratio* e o intervalo de confiança de 95% ajustados pela análise multivariada foram utilizados na meta-análise e a heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio do teste *I*². Os estudos foram considerados homogêneos quando $I^2 > 50\%$ e valor $p < 0,10$. O *odds ratio* foi calculado utilizando o modelo de efeito fixo ou o modelo de efeito randômico na presença de homogeneidade ou heterogeneidade, respectivamente. O programa estatístico *Comprehensive Meta-Analysis* (CMA) versão 3 foi empregado na realização da análise estatística.

Resultados

Identificamos 640 artigos na busca inicial, dos quais 17 foram selecionados para compor esta revisão sistemática (Figura 1).

Os estudos que estavam em conformidade com os critérios de elegibilidade foram publicados entre o ano de 2004 e 2015, e suas características são apresentadas na Tabela 1. Os estudos analisados tinham como participantes pacientes com SCA, sendo que 29,4% ($n = 5$) destes avaliaram pacientes apenas com IAMCST, 17,7% ($n = 3$) avaliaram apenas pacientes com IAMSST, 23,5% ($n = 4$) avaliaram pacientes com AI, IAMCST e IAMSST, 17,7% ($n = 3$) avaliaram pacientes com AI e IAMSST e 11,7% ($n = 2$) avaliaram pacientes com IAMSST e IAMCST. Dentre os estudos avaliados, 35,3% ($n = 6$), utilizaram os critérios recomendados para diagnóstico,¹⁴ enquanto que 41,2% ($n = 7$) não utilizaram estes critérios; 23,5% ($n = 4$) não informaram quais critérios foram utilizados.

O tamanho amostral nos estudos selecionados variou de 71 a 16.401 pacientes. O número amostral de 23,5% dos estudos ($n = 4$)² era acima de 1.000, de 52,9% ($n = 8$) estava compreendido entre 200 e 1.000, e de 29,4% ($n = 5$) era menor que 200. A faixa etária da população dos estudos variou de 31 a 82 anos. O tempo de acompanhamento médio foi de 15 meses, variando de 1 mês a 5 anos. Os pacientes foram acompanhados por um período entre 1 e 6 meses em 35,3% ($n = 6$) dos estudos e por mais de 6 meses em 64,7% ($n = 11$) destes.

Em 52,9% ($n = 9$) dos estudos, foram avaliados como desfechos morte por qualquer causa e eventos cardiovasculares não fatais; 41,2% ($n = 7$) avaliaram morte cardiovascular e eventos cardiovasculares não fatais, e um estudo (5,9%)³ analisou apenas morte por qualquer causa.

Os métodos empregados para dosagem de cistatina C foram imunonefelometria [41,2% ($n = 7$)], imunoturbidimetria [41,2% ($n = 7$)], imunofluorimetria [5,9% ($n = 1$)] e ensaio imunoenzimático [5,9% ($n = 1$)], e um estudo (5,9%) não informou o método utilizado.

Em 88,2% ($n = 15$) dos estudos, foram incluídos pacientes com função renal normal e alterada, e em 11,8% ($n = 2$) foram incluídos apenas pacientes com função renal normal. A avaliação da função renal foi feita na maioria dos estudos [82,4% ($n = 14$)] por determinação da TFG, e os demais estudos [17,6% ($n = 3$)] avaliaram a função renal por meio da dosagem da creatinina sérica.

O modo como foi realizada a classificação dos pacientes em cada um dos estudos selecionados, as variáveis incluídas na análise multivariada e os resultados dos mesmos estão apresentados na Tabela 2. Dentre os estudos incluídos nesta revisão sistemática, 82,3% ($n = 14$) classificaram os pacientes de acordo com os níveis de cistatina C, sendo que 41,2% ($n = 7$) classificaram os pacientes em quartis, 17,6% ($n = 3$) em tercís. Dois estudos (11,8%) utilizaram o ponto de corte para prever eventos cardiovasculares como meio de classificação. Um estudo (5,9%) fez a classificação de acordo com a mediana dos níveis de cistatina C, um estudo (5,9%) de acordo com o valor de referência do método utilizado para dosagem da cistatina C sérica (imunonefelometria). Três estudos (17,6%) não fizeram esta classificação.

A maioria dos estudos, 88,2% ($n = 15$), realizou análise multivariada, sendo que 58,8% ($n = 10$) desses incluíram a TFG ou a creatinina sérica além de outras variáveis nesta análise, enquanto que 29,4% ($n = 5$) incluíram apenas outras variáveis que não a TFG ou a creatinina sérica.

Todos os estudos incluídos nesta revisão sistemática avaliaram a associação entre níveis maiores de cistatina C e os desfechos empregando o *odds ratio* ou risco relativo, tendo sido encontrada uma associação significativa por todos eles. Uma associação significativa foi observada em 47,1% ($n = 8$) dos estudos para os desfechos eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa, em 17,6% ($n = 3$) para eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular, em 17,6% ($n = 3$) para eventos

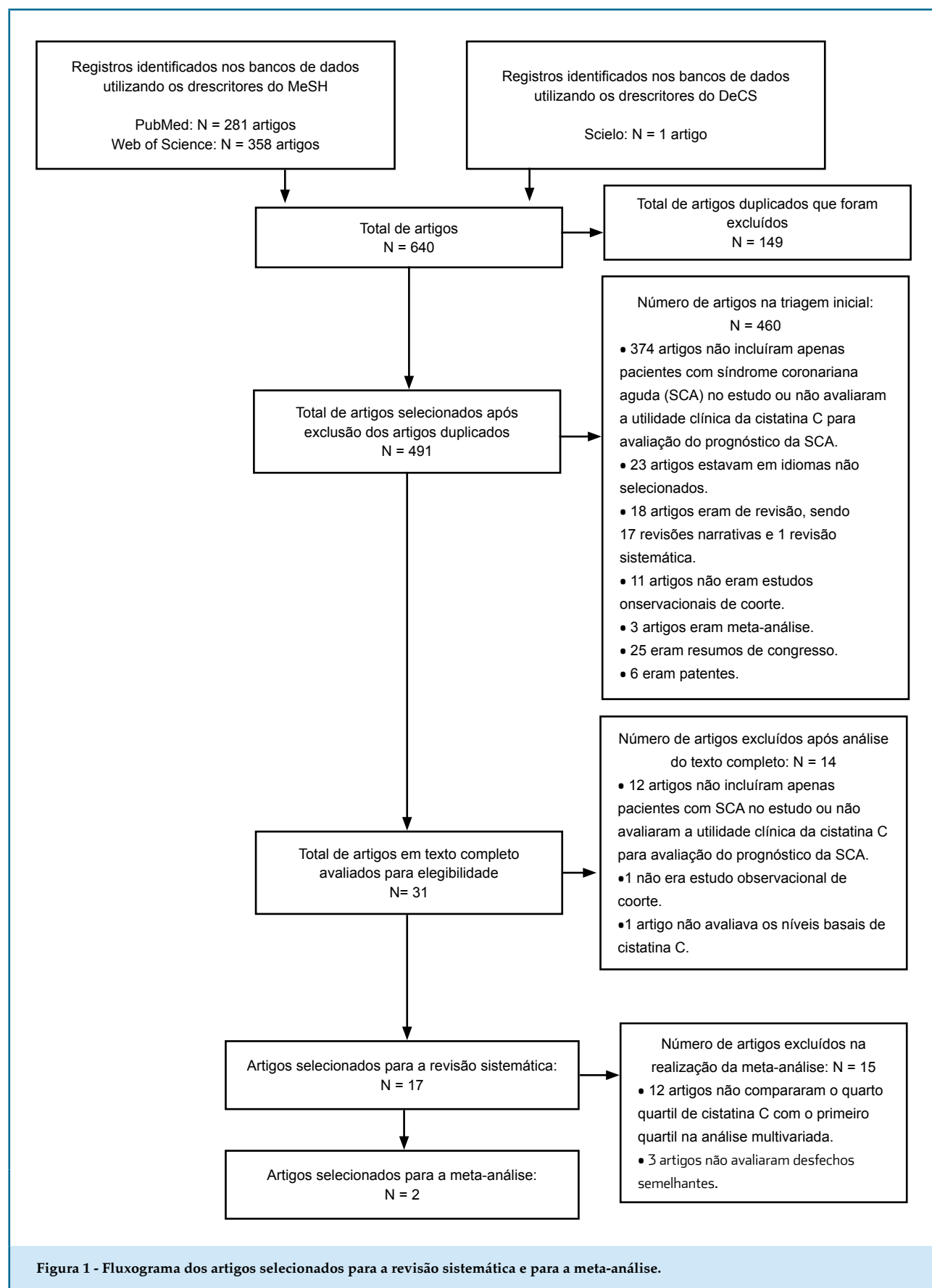


Figura 1 - Fluxograma dos artigos selecionados para a revisão sistemática e para a meta-análise.

Tabela 1 - Características dos estudos selecionados

Autor/Ano	Tipo de síndrome coronariana aguda	Método utilizado para diagnóstico da síndrome coronariana aguda	Número de pacientes/ Faixa etária (anos)	Tempo de acompanhamento dos pacientes/ Desfecho avaliado	Método utilizado para dosagem da cistatina C	Inclusão apenas de pacientes com função renal normal	TFG dos pacientes (mL/min/1,73m ²) ou creatinina sérica
Estudos incluídos apenas na revisão sistemática e na meta-análise							
Tonkin et al., 2015 ¹⁵	AI, NSTEMI, STEMI	NI	9014/ 31-75	5 anos/ Morte cardiovascular, infarto não fatal	Imunoturbidimetria	Sim	TFG = 69 (60-80)
Akerblom et al., 2012 ¹⁶	NSTEMI, STEMI	NSTEMI: pelo menos dois destes critérios: alteração do segmento ST; aumento de marcadores cardíacos; presença de um dos fatores de risco. STEMI: pelo menos dois destes critérios: elevação do segmento ST no ECG; bloqueio recente de ramo esquerdo; intenção de realizar ICP primária.	16401/ 57 (51-64) (1° quartil) 59 (52-67) (2° quartil) 63 (56-71) (3° quartil) 70 (61-76) (4° quartil)	12 meses/ Morte cardiovascular, infarto não fatal	Imunoturbidimetria	Não	TFG = 82,6
Estudos incluídos apenas na revisão sistemática							
Tang et al., 2015 ¹⁷	STEMI	Dor no peito com duração > 30 min, elevação do segmento ST no ECG ou bloqueio recente de ramo esquerdo, e aumento de marcadores cardíacos.	108/ 58,8 ± 9,8 (cistatina C < 1,36 mg/L) 65,9 ± 11,3 (cistatina C ≥ 1,36 mg/L)	6 meses/ Morte cardiovascular, infarto não fatal, necessidade de revascularização, AVE e ICC	Imunoturbidimetria	Não	TFG = 81,6 ± 22,5 (cistatina C ≥ 1,36 mg/L) TFG = 99,5 ± 20,8 (cistatina C < 1,36 mg/L) p = 0,01
Fu et al., 2013 ¹⁸	AI, NSTEMI, STEMI	NI	660/ 81,74 ± 2,54 (grupo com diabetes) 81,99 ± 2,21 (grupo sem diabetes)	28 meses/ Morte por qualquer causa, infarto do miocárdio, necessidade de revascularização	NI	Não	TFG = 68,67 (55,97-82,14) (com DM) TFG = 72,55 (63,08-81,74) (sem DM) p = 0,106

Akgul et al., 2013 ¹⁹	STEMI	Dor no peito com duração > 30 min e elevação do segmento ST no ECG	475 / 62,8 ± 13,1 (3° quartil) 52,3 ± 10,5 (1° e 2° quartis)	1 mês / Morte cardiovascular, infarto não fatal, necessidade de revascularização	Imunoturbidimetria	Não	TFG = 70,6 ± 24,3 (cistatina C > 1,12 mg/L) TFG = 98,1 ± 22,8 (cistatina C ≤ 1,12 mg/L) p < 0,001
Widera et al., 2013 ²⁰	AI, NSTEMI	Angina instável: níveis elevados de troponina cardíaca. NSTEMI: níveis elevados de troponina cardíaca, sinais de isquemia no ECG, DAC documentada, pelo menos 1 estenose de 50% em uma artéria coronária.	1146 / 74 (68-80) (com evento cardíaco) 69 (59-76) (sem evento cardíaco)	6 meses / Morte por qualquer causa, infarto não fatal	Imunoturbidimetria	Não	Creatinina sérica (mg/dL) = 1,20(0,90-1,65) (com evento cardíaco) Creatinina sérica (mg/dL) = 0,93(0,79-1,13) (sem evento cardíaco) p < 0,001
Manzano-Fernández et al., 2012 ²¹	AI, NSTEMI	Dor no peito com duração ≥ 10 min com ocorrência até 72 horas antes da admissão hospitalar e/ou desvio do segmento ST ou aumento de marcadores cardíacos	226 / 58 ± 11 (1° quartil) 64 ± 10 (2° quartil) 71 ± 10 (3° quartil) 76 ± 7 (4° quartil)	Pelo menos 12 meses / Morte por qualquer causa	Imunonefelometria	Não	TFG = 92,1 ± 25,7 (1° quartil) TFG = 85,9 ± 19,8 (2° quartil) TFG = 77,8 ± 14,2 (3° quartil) TFG = 54,8 ± 16,8 (4° quartil) p ≤ 0,001
Ristiniemi et al., 2012 ²²	NSTEMI	NI	245 / 62 (10,9) (1° tercil) 69 (9,5) (2° tercil) 76 (8,8) (3° tercil)	12 meses / Morte por qualquer causa, infarto não fatal	Imunofluorimetria	Não	TFG = 76 (17,4) (1° tercil) TFG = 62 (15,2) (2° tercil) TFG = 44 (15,5) (3° tercil) p < 0,0001
Silva et al., 2012 ²³	STEMI	Dor no peito em repouso com duração > 30 min, elevação do segmento ST no ECG ou bloqueio recente do ramo esquerdo	151 / 61 ± 12	12 meses / Morte por qualquer causa, infarto não fatal	Imunonefelometria	Não	TFG = 96,9 ± 37,1 (não apresentou morte ou infarto) TFG = 80,9 ± 25,3 (apresentou morte ou infarto) p > 0,05
Sun et al., 2012 ²⁴	AI, NSTEMI, STEMI	NI	660 pacientes / 62,5 ± 10,5 (com evento cardíaco) 59,9 ± 10,6 (sem evento cardíaco)	Pelo menos 12 meses / Morte por qualquer causa, infarto não fatal, necessidade de revascularização, ICC, angina de peito recorrente, AVE	Imunoturbidimetria	Não	TFG = 96,00 (com evento cardíaco) TFG = 104,08 (sem evento cardíaco) p = 0,057

Cont. Tabela 1 - Características dos estudos selecionados

Autor/Ano	Tipo de síndrome coronariana aguda	Método utilizado para diagnóstico da síndrome coronariana aguda	Número de pacientes/ Faixa etária (anos)	Tempo de acompanhamento dos pacientes/ Desfecho avaliado	Método utilizado para dosagem da cistatina C	Inclusão apenas de pacientes com função renal normal	TFG dos pacientes (mL/min/1,73m ²) ou creatinina sérica
Kaski et al., 2010 ²⁵	AI, NSTEMI	Dor no peito em repouso com duração > 5 min, e pelo menos um destes critérios: sinais de isquemia miocárdica no ECG; DAC documentada e/ou revascularização do miocárdio com ICP ou ponte de safena; níveis elevados de troponina cardíaca	610/ 67,2 ± 10,9 (com evento cardíaco) 64,5 ± 11,3 (sem evento cardíaco)	12 meses/ Morte por qualquer causa, infarto não fatal	Imunonefelometria	Não	TFG = 74 (58-87) (com evento cardíaco) TFG = 78 (64-94) (sem evento cardíaco) p = 0,05
Taglieri et al., 2010 ⁶	NSTEMI	Dor no peito e pelo menos um destes critérios: sinais de isquemia miocárdica no ECG; aumento de marcadores cardíacos; história prévia de DAC	525/ 58 (50-66) (1° quartil) 63 (53-70) (2° quartil) 68 (59-74) (3° quartil) 72 (67-67) (4° quartil)	12 meses/ Morte cardiovascular, infarto não-fatal, angina instável	Imunonefelometria	Não	TFG = 92,3 (80,2-107,4) (1° quartil) TFG = 84,0 (74,9-97,3) (2° quartil) TFG = 75,1 (62,6-89,8) (3° quartil) TFG = 59,1 (47,5-72,9) (4° quartil) p < 0,001 (4° quartil x 1°, 2° e 3° quartis)
Derzhko et al., 2009 ²⁶	STEMI	Dor no peito com duração > 20 min, elevação do segmento ST no ECG, níveis elevados de troponina cardíaca	150/ 56,99 ± 11,3	6 meses/ ICC, infarto não fatal, AI, morte por qualquer causa	Imunonefelometria	Não	Creatinina sérica (mg/dL) (geral) = 1,02 ± 0,17
Ichimoto et al., 2009 ⁷	STEMI	Dor no peito com duração > 30 min, elevação do segmento ST no ECG, níveis de CK-MB duas vezes acima do limite superior da normalidade	71/ 61,9 ± 10,4 (cistatina C < 0,96 mg/L) 66,5 ± 12,6 (cistatina C ≥ 0,96 mg/L)	Aproximadamente 6 meses/ Morte por qualquer causa, infarto não fatal, necessidade de revascularização, AVE, ICC	Imunoturbidimetria	Não	Creatinina sérica (mg/dL) = 0,93 ± 0,22 (cistatina C ≥ 0,96 mg/L) Creatinina sérica (mg/dL) = 0,72 ± 0,14 (cistatina C < 0,96 mg/L) p < 0,01

Kilic et al., 2009 ²⁷	AI, NSTEMI, STEMI	Aumento de marcadores cardíacos com pelo menos um destes critérios: dor no peito; desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG; sinais de isquemia no ECG; ICP; achados patológicos de IAM	160 / 59 ± 10 (não desenvolveram eventos cardiovasculares) 61 ± 10 (desenvolveram eventos cardiovasculares)	12 meses / Morte cardiovascular, infarto não fatal, angina recorrente	Ensaio imunoenzimático	Sim	TFG = 80 ± 31 (com eventos cardíacos) TFG = 92 ± 35 (sem eventos cardíacos) p = 0,03
García Acuña et al., 2009 ²⁸	NSTEMI, STEMI	Pelo menos dois destes critérios: dor no peito; sinais de isquemia no ECG; aumento de marcadores cardíacos	203 / 59,21 ± 12,26 (cistatina C ≤ 0,95 mg/L) 72,49 ± 10,69 (cistatina C > 0,95 mg/L)	Aproximadamente 6 meses / Falência cardíaca, infarto não fatal, morte cardiovascular	Imunonefelometria	Não	Pacientes com níveis de cistatina C > 0,95 mg/L apresentaram uma maior frequência de TFG < 60 e uma menor frequência de TFG > 90 em comparação com pacientes com níveis de cistatina C ≤ 0,95 mg/L p = 0,001
Windhausen et al., 2009 ⁵	NSTEMI	Dor no peito com intensidade crescente ou em repouso, níveis elevados de troponina cardíaca e um destes critérios: sinais de isquemia no ECG; DAC documentada	1128 / 57 ± 10 (1º tercil) 62 ± 10 (2º tercil) 67 ± 9 (3º tercil)	3 anos (infarto) e 4 anos (morte) / Morte por qualquer causa, infarto não fatal	Imunonefelometria	Não	TFG = 102 (87-118) (1º tercil) TFG = 87 (75-103) (2º tercil) TFG = 68 (56-82) (3º tercil) p < 0,001

AI: Angina instável; AVE: Acidente vascular encefálico; CK-MB: Isoenzima MB da creatino quinase; DAC: Doença arterial coronariana; ECG: Eletrocardiograma; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; ICC: Insuficiência cardíaca congestiva; NI: Não informado; NSTEMI: Infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST; ICP: Intervenção coronária percutânea; STEMI: Infarto do miocárdio com elevação do segmento ST; TFG: Taxa de filtração glomerular.

cardiovasculares, e em 17,6% (n = 3) para morte cardiovascular ou morte por qualquer causa.

Dentre os estudos avaliados, 35,3% (n = 6) ainda compararam a proporção de pacientes que possuem níveis elevados de cistatina C que desenvolveram ou não os desfechos, sendo que esta proporção foi significativamente maior para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares em 11,8% (n = 2), para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa em 11,8% (n = 2) dos estudos e para o surgimento de eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular em um estudo (5,9%). Apenas um estudo (5,9%) não encontrou uma diferença

estatisticamente significativa entre a proporção de pacientes com níveis maiores de cistatina C que desenvolveram eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular em comparação com a proporção de pacientes com níveis menores de cistatina C que desenvolveram estes desfechos.

O resultado da avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão é mostrado na Tabela 3, sendo que a descrição detalhada dos critérios utilizados para a distribuição das estrelas é apresentada na legenda. Quatro estudos (23,5%) apresentam boa qualidade metodológica e 13 estudos (76,5%) possuem excelente qualidade metodológica.

Tabela 2 - Classificação dos pacientes, variáveis incluídas na análise multivariada e resultados dos estudos selecionados

Autor/Ano	Classificação dos pacientes de acordo com os níveis de cistatina C	Variáveis incluídas na análise multivariada	Resultado
Estudos incluídos na revisão sistemática e na meta-análise			
Tonkin et al., 2015 ¹⁵	1° quartil (< 0,72 mg/L) 2° quartil (0,72-0,81 mg/L) 3° quartil (0,81-0,93 mg/L) 4° quartil (> 0,93 mg/L)	Idade; sexo; DM; tabagismo atual; colesterol total; colesterol HDL; triglicerídeos; glicemia de jejum; tipo de síndrome coronariana aguda; hospitalização por angina instável; história de revascularização coronária; pressão arterial sistólica, história de hipertensão; fibrilação atrial; TFG; IMC; grau de dispneia; grau de angina; contagem de leucócitos; doença arterial periférica; uso de aspirina; AVE anterior.	Risco de eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular: Análise univariada: 2° quartil x 1° quartil: OR = 1,30 (1,07-1,59) 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,33 (1,08-1,63) 4° quartil x 1° quartil: OR = 1,75 (1,41-2,18), p < 0,001 Análise multivariada: 2° quartil x 1° quartil: OR = 1,27 (1,05-1,54) 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,31 (1,08-1,58) 4° quartil x 1° quartil: OR = 1,64 (1,36-1,99), p < 0,001
Akerblom et al., 2012 ¹⁶	1° quartil (< 0,68 mg/L) 2° quartil (0,68-0,83 mg/L) 3° quartil (0,83-1,01 mg/L) 4° quartil (≥1,01 mg/L)	Idade; sexo feminino; peso; tabagismo; hipertensão; DM; IM; ICC; AVE não hemorrágico; doença arterial periférica;DRC; síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST; síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST; uso de aspirina; uso de inibidores da glicoproteína IIb/ IIIa; uso de β-bloqueadores; uso de IECA, bloqueador do receptor da angiotensina, ou ambos; uso de estatina; uso de inibidor da bomba de prótons; angiografia coronária ; ICP primária para síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST; outros ICP antes da alta para evento índice; revascularização do miocárdio; creatinina sérica	Risco de eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular: Análise multivariada de pacientes com STEMI: 2° quartil x 1° quartil: OR = 1,10 (0,86-1,42) 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,23 (0,96-1,58) 4° quartil x 1° quartil: OR = 1,81 (1,43-2,29) Análise multivariada de pacientes com NSTEMI: 2° quartil x 1° quartil: OR = 0,94 (0,74-1,18) 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,19 (0,96-1,47) 4° quartil x 1° quartil: OR = 1,55(1,26-1,90)
Estudos incluídos apenas na revisão sistemática			
Tang et al., 2015 ¹⁷	Cistatina C < mediana (< 1,36 mg/L) Cistatina C ≥ mediana (≥ 1,36 mg/L)	Angiografia sem refluxo; resolução do segmento ST < 30%; IMR > 33,7 U pós-PCI; cistatina C sérica ≥ mediana; pico CK-MB; FEVE de linha de base; remodelação ventricular esquerda.	Proporção de pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular: 18,5% (cistatina C ≥ mediana) x 13,0% (cistatina C < mediana), p = 0,43 Proporção de pacientes que desenvolveram ICC: 18,5% (cistatina C ≥ mediana) x 5,6% (cistatina C < mediana), p = 0,022 Risco de desenvolvimento de ICC: Análise univariada: cistatina C ≥ mediana x cistatina C < mediana: OR = 4,54 (3,51 – 7,82), p < 0,001 Análise multivariada: cistatina C ≥ mediana x cistatina C < mediana: OR = 3,85 (2,82 – 5,96), p = 0,005

Fu et al., 2013 ¹⁸	1° quartil (< 1,23 mg/L) 2° quartil (1,23-1,43 mg/L) 3° quartil (1,44-1,82 mg/L) 4° quartil (1,83-5,12 mg/L)	NA	Risco de morte por qualquer causa: Análise univariada: 2° quartil x 1° quartil: OR = 1,31 (1,23-1,43) 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,59 (1,44-1,82) 4° quartil x 1° quartil: OR = 2,23 (1,83-5,12) p = 0,0001
Akgul et al., 2013 ¹⁹	1° e 2° tercil (≤ 1,12 mg/L) 3° tercil (> 1,12 mg/L)	Idade; sexo feminino; DM; hipertensão; tabagismo atual; classificação de Killip > 1; anemia na admissão; IR; lesão em três vasos cardíacos; ICP sem êxito; FEVE < 40%; uso de tirofiban; creatinina sérica > 1,5 mg/dL	Proporção de pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares: 21,4% (3° tercil) x 8,5% (1° e 2° tercil), p < 0,001 Risco de morte cardiovascular: Análise univariada: 3° tercil x 1° e 2° tercils: OR = 5,9 (2,6-13,3), p < 0,001 Análise multivariada: 3° tercil x 1° e 2° tercils: OR = 4,66 (1,3-16,6), p = 0,017
Widera et al., 2013 ²⁰	Não foi realizada classificação	NA	Risco de evento cardiovascular ou morte por qualquer causa: Análise univariada: Log (cistatina C): OR = 1,9 (1,6-2,3)
Manzano -Fernández et al., 2012 ²¹	1° quartil (< 0,79 mg/L) 2° quartil (0,79-0,91 mg/L) 3° quartil (0,92-1,13 mg/L) 4° quartil (1,14-2,55 mg/L)	PBT; cistatina C sérica; creatinina sérica; TFG; hemoglobina, síndrome coronariana aguda anterior sem elevação do segmento ST; escore de risco GRACE	Risco de morte por qualquer causa: Análise univariada: 2° quartil x 1° quartil: OR = 1,89 (0,35-10,3) 3° quartil x 1° quartil: OR = 2,41 (0,47-12,4) 4° quartil x 1° quartil: OR = 7,87 (1,78-34,9) p = 0,004 Análise multivariada: 2° quartil x 1° quartil: OR = 1,85 (0,34-10,1) 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,98 (0,38-10,4) 4° quartil x 1° quartil: OR = 6,32 (1,40-28,6) p = 0,014 Proporção de morte por qualquer causa: 18% (3° tercil) x 10% (2° tercil) x 4% (1° tercil), p < 0,012 Proporção de eventos cardiovasculares: 35% (3° tercil) x 20% (2° tercil) x 12% (1° tercil), p < 0,0012 (3° tercil x 1° tercil)
Ristiniemi et al., 2012 ²²	1° tercil (< 0,96 mg/L) 2° tercil (0,96-1,21mg/L) 3° tercil (> 1,21 mg/L)	Idade > 65 anos; IMC (mediana > 27,1 kg/m ²); sexo; ICC; hipertensão; IM prévio; tabagismo atual; DM; história familiar de DCV	Risco de morte por qualquer causa: Análise univariada: 3° tercil x 1° tercil: OR = 2,19 (1,27-3,77), p = 0,0046 Análise multivariada: 3° tercil x 1° tercil: OR = 2,19 (1,28-3,78), p = 0,0046 Risco de eventos cardiovasculares: Análise univariada: 3° tercil x 1° tercil: OR = 1,86 (1,31-2,65), p = 0,0005 Análise multivariada: 3° tercil x 1° tercil: OR = 1,75 (1,22-2,51), p = 0,0024

Cont. Tabela 2 - Classificação dos pacientes, variáveis incluídas na análise multivariada e resultados dos estudos selecionados

Autor/Ano	Classificação dos pacientes de acordo com os níveis de cistatina C	Variáveis incluídas na análise multivariada	Resultado
Silva et al., 2012 ²³	1°, 2° e 3° quartis (< 0,84 mg/L) 4° quartil (≥ 0,84 mg/L)	Cistatina C sérica ≥ 0,84 mg/L; creatinina ≥ 1,10 mg/dL; TFG ≤ 71,1 mL/min/1,73 m ² ; ureia ≥ 52,25 mg/dL; ácido úrico ≥ 6,3 mg/dL; NT-proBNP ≥ 688,5 pg/mL; FE ≤ 40%.	Risco de morte por qualquer causa: Análise univariada: 4° quartil x 1° quartil: OR = 8,5 (1,71-42,15), p = 0,009 Risco de morte por qualquer causa ou reinfarto: Análise univariada: 4° quartil x 1° quartil: OR = 3,40 (1,23-9,39), p = 0,018 Análise multivariada: 4° quartil x 1° quartil: OR = 3,89 (1,23-12,31), p = 0,021
Sun et al., 2012 ²⁴	1° quartil (< 1,02 mg/L) 2° quartil (1,02-1,16 mg/L) 3° quartil (1,17-1,34 mg/L) 4° quartil (≥ 1,35 mg/L)	Idade; sexo; DM; hipertensão; creatinina sérica; TFG; FEVE; troponina sérica; número de artérias envolvidas; stents implantados.	Proporção de pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa: 29,68% (4° quartil); 15,29% (3° quartil); 9,10% (2° quartil); 4,67% (1° quartil), p < 0,001 Risco de eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa: Análise multivariada: 3° quartil x 1° quartil: OR = 3,930 (1,306-11,829), p = 0,015 4° quartil x 1° quartil: OR = 6,380 (2,171-18,751), p = 0,001
Kaski et al., 2010 ²⁵	Não foi realizada classificação	ICC; DCV prévia; escore de risco TIMI	Risco de eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa: Análise multivariada: OR = 2,15 (0,93-4,92)
Taglieri et al., 2010 ⁶	1° quartil (< 0,81 mg/L) 2° quartil (0,81-0,92 mg/L) 3° quartil (0,93-1,10 mg/L) 4° quartil (≥ 1,11 mg/L)	Idade; sexo; frequência cardíaca; IMC; hipertensão arterial; hipercolesterolemia; tratamento com estatina; colesterol HDL; hemoglobina; DM; tabagismo; revascularização do miocárdio; AVE anterior; escore de risco TIMI; níveis de troponina; ICC intra-hospitalar; PCR; ICP; administração de clopidogrel; níveis de creatinina na admissão; TFG; cistatina C sérica.	Proporção pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular: 50% (4° quartil); 44% (3° quartil); 37% (2° quartil); 26 % (1° quartil), p < 0,044 Risco de eventos cardiovasculares: Análise univariada: 3° quartil x 1° quartil: OR = 1,73 (1,08-2,81), p = 0,027 4° quartil x 1° quartil: OR = 1,88 (1,17-3,02), p = 0,009 Análise multivariada: 3° e 4° quartis x 1° quartil: OR = 1,66 (1,07-2,57), p = 0,025
Derzhko et al., 2009 ²⁶	Não foi realizada classificação	Idade; sexo; IMC; coexistência de DM e hipertensão; colesterol LDL; colesterol HDL; presença de doença multivaso; artéria descendente anterior esquerda infartada; insuficiência mitral; tempo de reperfusão; uso de IECA, uso de β-bloqueador e estatina, níveis de base dos biomarcadores PCR, cistatina C, NT-proBNP e troponina	Risco de eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa: Análise multivariada: OR = 2,98 (1,21-7,40), p = 0,008

Ichimoto et al., 2009 ⁷	Cistatina C $\geq 0,96$ mg/L Cistatina C $< 0,96$ mg/L	Classe Killip ≥ 2 ; tempo desde a apresentação ao hospital até angioplastia; cistatina C $\geq 0,96$ mg/L; IM prévio; elevação de creatinina; idade	Risco de eventos cardiovasculares ou morte por qualquer causa: Análise multivariada: Cistatina C $\geq 0,96$ mg/L: OR = 2,17 (1,07-6,98), p = 0,04
Kilic et al., 2009 ²⁷	Pacientes com níveis de cistatina C > 1051 ng/mL que desenvolveram eventos cardiovasculares fatais ou não Pacientes com níveis de cistatina C > 1051 ng/mL que não desenvolveram eventos cardiovasculares fatais ou não	Sexo feminino; hipertensão anterior; DM anterior; tabagismo; uso anterior de IECA; uso anterior de diurético; FE; clearance da creatinina; glicemia de jejum; log de cistatina C; log de BNP	Proporção de pacientes com níveis de cistatina C > 1051 ng/mL que desenvolveram ou não eventos cardiovasculares fatais e não fatais: 67% x 30% (desenvolveram eventos cardiovasculares X não desenvolveram eventos cardiovasculares), p < 0,001 Risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais Análise univariada: Log (Cistatina C): RR = 9,25 (3,94-21,6), p = < 0,001 Análise multivariada: Log (Cistatina C): RR = 9,43 (4-21,8), p = < 0,001
García Acuña et al., 2009 ²⁸	Cistatina C $> 0,95$ mg/L Cistatina C $\leq 0,95$ mg/L	Idade; FE; cistatina C sérica; usPCR; TFG	Risco de eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular: Análise multivariada: RR = 1,91 (1,03-3,53), p = 0,03
Windhausen et al., 2009 ⁵	1° tercil ($< 0,86$ mg/L) 2° tercil (0,86-1,01 mg/L) 3° tercil ($> 1,01$ mg/L)	Idade > 65 anos; sexo; hipertensão; DM; tabagismo; hipercolesterolemia; história familiar de DAC; história de IM; ICP ou revascularização do miocárdio; uso de aspirina; uso de β -bloqueador; uso de IECA antes da randomização; NT-proBNP ≥ 1170 ng/L em homens e ≥ 2150 ng/L em mulheres; PCR ≥ 10 mg/L; troponina cardíaca $\geq 0,3$ μ g/L; desvio no segmento ST $\geq 0,1$ mV no ECG de admissão.	Risco de morte por qualquer causa: Análise univariada: 2° tercil x 1° tercil: OR = 1,81 (0,89-3,67) 3° tercil x 1° tercil: OR = 4,07 (2,16-7,66), p < 0,001 Análise multivariada: 2° tercil x 1° tercil: OR = 1,41 (0,68-2,94) 3° tercil x 1° tercil: OR = 2,04 (1,02-4,10), p = 0,004 Risco de evento cardiovascular: Análise univariada: 2° tercil x 1° tercil: OR = 1,26 (0,67-2,35) 3° tercil x 1° tercil: OR = 2,06 (1,17-3,63), p = 0,01 Análise multivariada: 2° tercil x 1° tercil: OR = 1,32 (0,70-2,50) 3° tercil x 1° tercil: OR = 1,95 (1,05-3,63), p = 0,04

AVE: Acidente vascular encefálico; BNP: Peptídeo natriurético tipo B; CK-MB: Isoenzima MB da creatino quinase; DAC: Doença arterial coronariana; DCV: Doença cardiovascular; DM: Diabetes mellitus; DRC: Doença renal crônica; ECG: Eletrocardiograma; FE: Fração de ejeção; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HDL: Lipoproteínas de alta densidade; ICC: Insuficiência cardíaca congestiva; ICP: Intervenção coronária percutânea; IECA: Inibidor da enzima conversora de angiotensina; IM - Infarto do Miocárdio; IMC: Índice de massa corporal; IMR: Índice de resistência microcirculatória; IR: Insuficiência renal; LDL: Lipoproteínas de baixa densidade; NA: Não se aplica; NT-proBNP: N-terminal pro-peptídeo natriurético tipo B; BTP: beta-trace protein; PCR: Proteína C reativa; TFG: Taxa de filtração glomerular; usPCR: Proteína C reativa ultra-sensível.

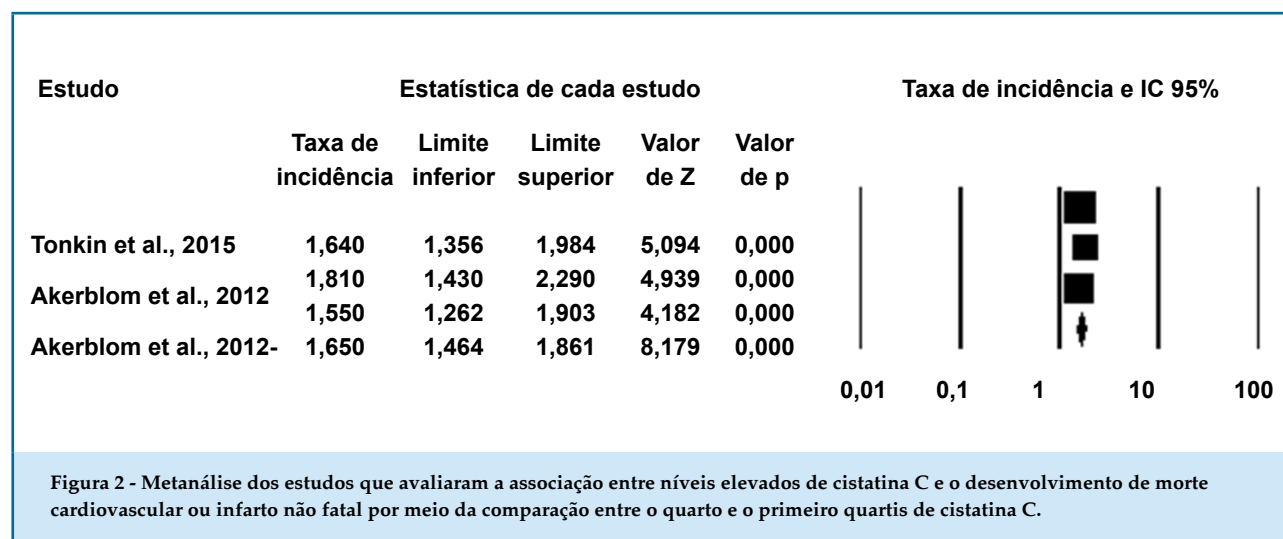
Apenas 5 estudos compararam o quarto quartil de cistatina C com o primeiro quartil e realizaram análise multivariada, na qual foram incluídas, dentre outras variáveis, a TFG ou a creatinina sérica. Dentre estes, apenas 2 avaliaram desfechos semelhantes (morte cardiovascular e infarto do miocárdio não fatal) e, portanto, foram incluídos na metanálise, cujo resultado é apresentado na Figura 2. A análise de heterogeneidade

dos estudos indicou que os mesmos são heterogêneos ($I^2 < 0,001$ e $p = 0,621$) e, portanto, o *odds ratio* foi calculado utilizando o modelo de efeito randômico. O resultado da metanálise [OR = 1,65 (1,464 – 1,861), $p < 0,001$] indica uma associação significativa entre níveis elevados de cistatina C e o risco de desenvolvimento de morte cardiovascular ou infarto do miocárdio não fatal nos pacientes com SCAs.

Tabela 3 - Avaliação da qualidade dos estudos, segundo Newcastle-Ottawa Scale

Autor/Ano	Seleção			Comparabilidade		Desfechos			Total de pontos
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Tonkin et al., 2015 ¹⁵	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Akerblom et al., 2012 ¹⁶	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Tang et al., 2015 ¹⁷	*	*	*	-	*	*	*	*	7
Fu et al., 2013 ¹⁸	*	*	-	-	-	*	*	*	5
Akgul et al., 2013 ¹⁹	*	*	*	-	**	*	-	*	7
Widera et al., 2013 ²⁰	*	-	*	-	-	*	*	*	5
Manzano-Fernández et al., 2012 ²¹	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Ristiniemi et al., 2012 ²²	*	*	*	-	*	*	*	*	7
Silva et al., 2012 ²³	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Sun et al., 2012 ²⁴	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Kaski et al., 2010 ²⁵	*	-	*	-	*	*	*	*	6
Taglieri et al., 2010 ⁶	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Derzhko et al., 2009 ²⁶	*	-	*	-	*	*	*	*	6
Ichimoto et al., 2009 ⁷	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Kilic et al., 2009 ²⁷	*	*	*	-	**	*	*	*	8
García Acuña et al., 2009 ²⁸	*	*	*	-	**	*	*	*	8
Windhausen et al., 2009 ⁵	*	*	*	-	*	*	*	*	7

1-Representatividade da coorte exposta: todos estudos receberam uma estrela, pois a coorte exposta foi um pouco representativa da média na comunidade; 2- Seleção da coorte não exposta: nos estudos que receberam uma estrela, a coorte não exposta foi obtida na mesma comunidade da coorte exposta e nos estudos que não receberam estrela, não foi realizada uma comparação entre pacientes expostos a níveis elevados de cistatina C e aqueles não expostos; 3- Determinação da exposição: os estudos que dosaram e informaram o método utilizado para dosagem de cistatina C receberam uma estrela e aqueles que dosaram mas não informaram o método utilizado não receberam estrela; 4- Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo: nenhum estudo recebeu estrela, pois os pacientes apresentavam um dos desfechos avaliados (síndrome coronariana aguda) no início do estudo; 5- Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise: os estudos que realizaram análise multivariada, a qual incluiu a TFG ou creatinina sérica, dentre outras variáveis, receberam duas estrelas, aqueles estudos que realizaram análise multivariada, a qual incluiu outras variáveis que não a TFG ou creatinina sérica, receberam uma estrela e os estudos que não realizaram análise multivariada não receberam estrela; 6- Determinação do desfecho: todos os estudos receberam uma estrela, pois a avaliação do desfecho foi realizada pelos médicos de modo independente; 7- Período de acompanhamento suficiente para ocorrência do(s) desfecho(s): os estudos em que os pacientes foram acompanhados por pelo menos seis meses receberam uma estrela e os estudos em que os pacientes foram acompanhados por menos de seis meses não receberam estrela; 8- Adequação do período de acompanhamento da coorte: os estudos em que pelo menos 90% dos pacientes foram acompanhados até o final ou que não comentaram se houve perda significativa de pacientes durante o acompanhamento receberam uma estrela.



Discussão

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre níveis elevados de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com SCA por meio de uma revisão sistemática e metanálise. Todos os estudos incluídos na revisão sistemática encontraram uma associação significativa entre maiores níveis de cistatina C e os desfechos avaliados quando foi empregado o *odds ratio* ou risco relativo na análise estatística e o resultado da metanálise confirmou esta associação. Alguns estudos ainda compararam a proporção de pacientes com níveis maiores de cistatina C que desenvolveram ou não os desfechos, sendo que apenas um estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa. Portanto, os resultados apresentados pelos estudos incluídos na revisão sistemática e na meta-análise indicam que há uma associação significativa entre níveis elevados de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com SCA.

O mecanismo responsável por esta associação ainda não foi completamente elucidado. Contudo, um possível mecanismo baseia-se no fato de que a cistatina C consiste em um marcador mais sensível da disfunção renal capaz de detectar pequenas reduções na TFG,⁴ possibilitando identificar um estado pré-clínico de disfunção renal, o qual não pode ser detectado pela creatinina sérica ou pela TFG baseada na creatinina.²⁹ Alguns estudos têm demonstrado que a presença de insuficiência renal leve ou moderada consiste em um fator de risco importante para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e

mortalidade.³⁰⁻³² Sendo assim, sugere-se que pacientes com níveis elevados de cistatina C poderiam apresentar uma disfunção renal leve, a qual poderia contribuir para um maior risco de eventos cardiovasculares e pior prognóstico.

Outro possível mecanismo está relacionado à inflamação associada ao processo aterogênico, já que alguns estudos têm sugerido que níveis elevados de cistatina C estão associados com a inflamação e a aterosclerose.³² As citocinas inflamatórias juntamente com a aterosclerose estimulam a produção de catepsinas lisossomais,³² tais como a catepsina S, que parecem contribuir para a degradação da placa aterosclerótica.³³ A cistatina C é um inibidor de catepsinas,³² sendo assim, o aumento de suas concentrações pode estar associado à inibição destas catepsinas envolvidas na ruptura da placa aterosclerótica, contribuindo para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares.

Apesar de todos os estudos incluídos na revisão sistemática apresentarem boa ou excelente qualidade metodológica, a qual foi avaliada utilizando o questionário NOS13 para estudos de coorte, os mesmos apresentam algumas limitações. Apenas 2 estudos (11,8%) incluíram apenas pacientes com função renal normal em suas pesquisas. Entretanto, a maior parte dos estudos [88,2% (n = 15)], realizou análise multivariada, sendo que mais da metade [58,8% (n = 10)] incluíram a TFG ou a creatinina sérica nesta análise, o que fornece uma maior credibilidade ao resultado encontrado. Após o ajuste para estes e outros fatores de risco, foi encontrada uma associação significativa entre os níveis elevados de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade, demonstrando

que esta associação é independente da função renal do paciente. Contudo, 7 estudos não incluíram a TFG ou creatinina sérica na análise multivariada ou não fizeram esta análise, o que pode influenciar no resultado encontrado, pois nesses casos, o pior prognóstico do paciente pode ser decorrente da disfunção renal e não da elevação da cistatina C, já que vários estudos demonstraram que a disfunção renal está associada a eventos cardiovasculares e mortalidade.

Na metanálise, foram incluídos apenas estudos que realizaram análise multivariada, e que incluíram a TFG ou a creatinina sérica nesta análise. Observou-se que a associação entre níveis elevados de cistatina C e o risco de desenvolvimento de morte cardiovascular ou infarto do miocárdio não fatal é independente da função renal do paciente.

Ao se analisar os estudos que classificaram os pacientes de acordo com os tercís ou quartis de cistatina C, é possível observar que os pacientes que apresentavam maiores níveis de cistatina C também tinham uma faixa etária mais avançada, o que é decorrente de um declínio gradual e fisiológico na TFG que ocorre com o avançar da idade.³⁴ Entretanto, 58,8% (n = 10) dos estudos incluíram a idade na análise multivariada, inclusive os dois estudos incluídos na metanálise, indicando que a associação entre níveis elevados de cistatina C e o pior prognóstico cardiovascular é independente da idade.

Todos os estudos avaliaram a função renal dos pacientes, sendo que a maioria [82,4% (n = 14)] (inclusive os dois estudos incluídos na meta-análise), utilizou a TFG, a qual consiste em um melhor marcador para avaliação da função renal do que a dosagem da creatinina sérica.³⁵ A creatinina sérica não é específica para avaliação da função renal, pois fatores tais como massa muscular, idade, sexo, dentre outros, podem interferir nos seus níveis.³² Além disso, o aumento da creatinina sérica só ocorre quando há uma diminuição acima de 50% na ultrafiltração glomerular, de modo que ela não é considerada um marcador sensível para avaliação da função renal.³⁶ A determinação da TFG por meio do cálculo da depuração da creatinina ou por equações baseadas na creatinina sérica podem reduzir ou eliminar essas limitações.³⁶ As equações mais empregadas para estimar a TFG são as de Cockcroft e Gault, MDRD e CKD-EPI, que utilizam variáveis clínicas e demográficas conhecidas que substituem fatores fisiológicos que afetam a concentração sérica da creatinina.³⁷

Nos estudos que classificaram os pacientes de acordo com os níveis de cistatina C, houve uma heterogeneidade

na forma de classificação. Uma boa parte dos estudos (58,8%) classificou os pacientes em quartis ou tercís, o que pode influenciar nos resultados encontrados. É mais fácil obter uma relação entre níveis elevados de cistatina C com o pior prognóstico quando se compara pacientes do quarto quartil ou do terceiro tercíl (que possuem níveis mais elevados de cistatina C) com os pacientes do primeiro quartil ou tercíl (cujos níveis de cistatina C são reduzidos), do que quando se compara pacientes com níveis de cistatina C acima e abaixo do valor de referência ou da mediana. No entanto, a classificação dos níveis de cistatina C em quartis ou tercís apresenta maior valor clínico, já que auxilia na determinação de pontos de corte acima dos quais o risco de eventos cardiovasculares e mortalidade é significativamente maior. Portanto, apenas estudos que classificaram os pacientes de acordo com os quartis de cistatina C e que compararam o maior quartil com o menor foram incluídos na metanálise.

Dentre os métodos de dosagem laboratorial da cistatina C, a imunonefelometria e a imunoturbidimetria são os mais utilizados,³⁸ o que foi observado nesta revisão sistemática, já que 84,2% (n = 14) dos estudos incluídos utilizaram estes métodos de dosagem da cistatina C e apenas 3 estudos utilizaram outros métodos ou não informaram o método utilizado. A imunonefelometria e a imunoturbidimetria consistem nos métodos de escolha para dosagem da cistatina C nos fluidos biológicos, pois apresentam uma maior precisão, conveniência, automação, além de serem métodos simples e rápidos para a rotina diária.³⁸ Tem sido sugerido ainda que a imunonefelometria consiste no método de melhor escolha para dosagem da cistatina C por apresentar uma maior sensibilidade em relação ao método turbidimétrico, já que é capaz de detectar imunoagregados menores, e também por monitorar um aumento na intensidade da luz contra um sinal de fundo baixo, o que fornece a este método uma vantagem teórica.³⁸ A falta de padronização nos métodos de dosagem utilizados pode interferir nos resultados encontrados por diferentes estudos, porém como a maioria dos estudos utilizaram a imunonefelometria e a imunoturbidimetria, pode-se sugerir uma alta confiabilidade nos resultados obtidos. Além disso, todos os estudos incluídos na metanálise empregaram estes métodos para a dosagem da cistatina C.

O tipo de SCA que predominou nos estudos foi IAMSST seguido por IAMCST e AI. O IAMCST é um evento cardiovascular mais crítico que o IAMSST e a angina instável, pois neste primeiro ocorre obstrução coronariana total.³⁹ Um diagnóstico bem feito do IAM deve

levar em consideração todos os critérios recomendados, os quais consistem em elevação de marcadores de necrose miocárdica, de preferência a troponina ou CK-MB massa, associada a no mínimo um dos seguintes parâmetros: sintomas sugestivos de isquemia (dor no peito); surgimento de ondas Q patológicas no ECG; alterações significativas no segmento ST ou inversão da onda T, novo bloqueio de ramo esquerdo; perda de miocárdio viável ou alteração segmentar de contratilidade ventricular evidenciadas em exame de imagem; e identificação de trombo intracoronariano por angiografia. A AI é diagnosticada por meio dos mesmos critérios, com exceção dos marcadores de necrose miocárdica, os quais não se encontram elevados.¹⁴ Alguns estudos (23,5%) não informaram os critérios utilizados, não sendo possível saber se estes seguiram os critérios padronizados, e 7 estudos (41,2%) não utilizaram estes critérios, o que pode resultar em um diagnóstico incorreto da SCA, e variação nos grupos de pacientes incluídos nestes estudos.

Um estudo realizado em 2009 demonstrou que IAMCST está associado a um maior risco de mortalidade em curto prazo, enquanto que IAMSST está associado a um maior risco de mortalidade a longo prazo.⁴⁰ Todos os estudos avaliaram o desfecho mortalidade, seja separadamente ou em conjunto com o desfecho eventos cardiovasculares, sendo necessário um maior tempo de acompanhamento dos pacientes para avaliação do primeiro desfecho. Dentre os estudos incluídos nesta revisão sistemática, apenas um (5,9%) acompanhou os pacientes por menos de seis meses, contudo, mesmo com o curto período de acompanhamento, houve uma associação significativa entre níveis maiores de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade cardiovascular. Ambos os estudos incluídos na metanálise acompanharam os pacientes por um período maior do que 12 meses.

Um total de 4 estudos (23,5%) apresentaram um tamanho amostral acima de 1.000, o que aumenta o poder estatístico, e apesar de 5 estudos (29,4%) apresentarem um tamanho amostral menor do que 200, estes também encontraram uma associação significativa entre a cistatina C e os desfechos avaliados. O único estudo que não encontrou diferença significativa entre a proporção de pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares ou morte cardiovascular e aqueles que não desenvolveram estes desfechos, encontrou associação significativa entre a proporção de pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva e aqueles que não desenvolveram. O tamanho amostral deste estudo foi menor que 200,

os pacientes foram acompanhados por 6 meses e foram classificados de acordo com a mediana da cistatina C, o que pode ter contribuído para o resultado obtido para os eventos cardiovasculares e a mortalidade cardiovascular.

Apesar desta revisão sistemática e metanálise ter demonstrado que há uma associação significativa entre níveis elevados de cistatina C e um pior prognóstico da SCA, algumas limitações devem ser consideradas, tais como a restrição à busca de artigos nos bancos de dados Medline via PubMed, *Web of Science* e Scielo; a inclusão apenas de artigos redigidos em inglês, português e espanhol; e a inclusão de um pequeno número de artigos na meta-análise, em decorrência da grande variabilidade nas análises realizadas em cada um dos estudos.

Conclusão

Apesar das limitações de cada estudo incluído nesta revisão sistemática, estes demonstram, por meio de uma avaliação prospectiva, que há uma associação significativa entre níveis elevados de cistatina C e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e mortalidade nos pacientes com SCAs. A metanálise confirmou esta associação e ainda indicou que a mesma independe da função renal avaliada por meio da creatinina sérica ou da TFG. Portanto, a cistatina C consiste em um marcador útil para avaliação do prognóstico das SCAs, podendo ser utilizado em conjunto com os marcadores atualmente disponíveis.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Martucheli KFC, Domingueti CP. Obtenção de dados: Martucheli KFC, Domingueti CP. Análise e interpretação dos dados: Martucheli KFC, Domingueti CP. Análise estatística: Martucheli KFC, Domingueti CP. Redação do manuscrito: Martucheli KFC. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Domingueti CP. Supervisão / como investigador principal: Domingueti CP.

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.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

- Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb AL. Cystatin C as a marker of GFR – history, indications, and future research. *Clin Biochem.* 2005 Jan;38(1):1-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2004.09.025.
- Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem.* 2002;48(5):699-707. PMID: 11978596.
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(2):221-6. doi: 10.1053/ajkd.2002.34487.
- Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(1):29-34. doi: 10.1053/ajkd.2000.8237.
- Windhausen F, Hirsch A, Fischer J, van der Zee PM, Sanders GT, van Straalen JP, et al. Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes (ICTUS) Investigators. Cystatin C for enhancement of risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndrome patients with an increased troponin T. *Clin Chem.* 2009;55(6):1118-25. doi: 10.1373/clinchem.2008.119669.
- Taglieri N, Fernandez-Berges DJ, Koenig W, Consuegra-Sanchez L, Fernandez JM, Robles NR, et al; SIESTA Investigators. Plasma cystatin C for prediction of 1-year cardiac events in Mediterranean patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Atherosclerosis.* 2010;209(1):300-5. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.09.022.
- Ichimoto E, Jo K, Kobayashi Y, Inoue T, Nakamura Y, Kuroda N, et al. Prognostic significance of cystatin C in patients with ST-Elevation myocardial infarction. *Circ J.* 2009;73(9):1669-73. doi: https://doi.org/10.1253/circj.CJ-08-0943
- Ferraro S, Marano G, Biganzoli EM, Boracchi P, Bongo AS. Prognostic value of cystatin C in acute coronary syndromes: enhancer of atherosclerosis and promising therapeutic target. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(9):1397-404. doi: 10.1515/CCLM.2011.607.
- Bi M, Huang Z, Li P, Cheng C, Huang Y, Chen W. The association between elevated cystatin C levels with myocardial infarction: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(11):20540-7. PMID: 26884971.
- Lee M, Saver JL, Huang WH, Chow J, Chang KH, Ovbiagele B. Impact of elevated cystatin C level on cardiovascular disease risk in predominantly high cardiovascular risk populations: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):675-83. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957696.
- Li R, Hao P, Chen Y, Zhang Y. Association of cystatin C level and cardiovascular prognosis for patients with preexisting coronary heart disease: a meta-analysis. *Chin Sci Bull.* 2014;59(5-6):539-45.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analysis [Internet]. Ottawa Hospital Research Institute. Canada: University of Ottawa, Department of Epidemiology and Community Medicine. 2017 [Access in 2017 21 Feb]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- Nicolau JC, Timmerman 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. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20145001>.
- Tonkin AM, Blankenberg S, Kirby A, Zeller T, Colquhoun DM, Funke-Kaiser A, et al; LIPID study investigators. Biomarkers in stable coronary heart disease, their modulation and cardiovascular risk: The LIPID biomarker study. *Int J Cardiol.* 2015 Dec 15;201:499-507. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.080.
- Akerblom Å, Wallentin L, Siegbahn A, Becker RC, Budaj A, Buck K, et al. Cystatin C and estimated glomerular filtration rate as predictors for adverse outcome in patients with ST-elevation and non-ST-elevation acute coronary syndromes: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes study. *Clin Chem.* 2012;58(1):190-9. doi: 10.1373/clinchem.2011.171520.
- Tang L, Fang ZF, Zhou SH, Tai S, Ahmed S, Huang F, et al. Association of serum Cystatin C levels with myocardial perfusion and cardiac functional recovery in patients with anterior wall ST elevation myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Heart Vessels.* 2015;31(9):1456-66. doi: 10.1007/s00380-015-0764-z.
- Fu Z, Xue H, Guo J, Chen L, Dong W, Gai L, et al. Long-term prognostic impact of Cystatin C on acute coronary syndrome octogenarians with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2013 Nov 1;12:157. doi: 10.1186/1475-2840-12-157.
- Akgul O, Uyarel H, Ergelen M, Pusuroglu H, Gul M, Turen S, et al. Predictive value of elevated cystatin C in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. *J Crit Care.* 2013;28(5):882.e13-20. doi: 10.1016/j.jccr.2013.03.004.
- Widera C, Pencina MJ, Bobadilla M, Reimann I, Guba-Quint A, Marquardt I, et al. Incremental prognostic value of biomarkers beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) score and high-sensitivity cardiac troponin T in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clin Chem.* 2013;59(10):1497-505. doi: 10.1373/clinchem.2013.206185.
- Manzano-Fernández S, López-Cuenca Á, Januzzi JL, Parra-Pallares S, Mateo-Martínez A, Sánchez-Martínez M, et al. Usefulness of β-trace protein and cystatin c for the prediction of mortality in non ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2012;110(9):1240-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.06.027.
- Ristiniemi N, Lund J, Tertti R, Christensson A, Ilva T, Porela P, et al. Cystatin C as a predictor of all-cause mortality and myocardial infarction in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clin Biochem.* 2012;45(7-8):535-40. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.02.012.
- Silva D, Cortez-Dias N, Jorge C, Marques JS, Carrilho-Ferreira P, Magalhães A, et al. Cystatin C as prognostic biomarker in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2012;109(10):1431-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.01.356.
- Sun TW, Xu QY, Yao HM, Zhang XJ, Wu Q, Zhang JY, et al. The predictive value of plasma Cystatin C for acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention. *Heart Lung.* 2012;41(5):456-62. doi: 10.1016/j.hrtlng.2012.04.007.
- Kaski JC, Fernández-Bergés DJ, Consuegra-Sánchez L, Fernández JM, García-Moll X, Mostaza JM, et al. A comparative study of biomarkers for risk prediction in acute coronary syndrome—results of the SIESTA (Systemic Inflammation Evaluation in non-ST-elevation Acute coronary syndrome) study. *Atherosclerosis.* 2010;212(2):636-43. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.026.

26. Derzhko R, Plaksej R, Przewlocka-Kosmala M, Kosmala W. Prediction of left ventricular dysfunction progression in patients with a first ST-elevation myocardial infarction--contribution of cystatin C assessment. *Coron Artery Dis.* 2009;20(7):453-61.
27. Kilic T, Oner G, Ural E, Yumuk Z, Sahin T, Bildirici U, et al. Comparison of the long-term prognostic value of cystatin C to other indicators of renal function, markers of inflammation and systolic dysfunction among patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis.* 2009;207(2):552-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.015.
28. García Acuña JM, González-Babarro E, Grigorian Shamagian L, Peña-Gil C, Vidal Pérez R, López-Lago AM, et al. Cystatin C provides more information than other renal function parameters for stratifying risk in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(5):510-9. doi: 10.1016/S1885-5857(09)71833-X.
29. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):237-46. doi: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00003.
30. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med.* 2001;134(8):629-36. doi: 10.7326/0003-4819-134-8-200104170-00007.
31. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(3):745-53. PMID: 11856780.
32. Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk. *Clin Chem.* 2009;55(11):1932-43. doi: 10.1373/clinchem.2009.128397.
33. Sukhova GK, Shi GP, Simon DI, Chapman HA, Libby P. Expression of the elastolytic cathepsins S and K in human atheroma and regulation of their production in smooth muscle cells. *J Clin Invest.* 1998;102(3):576-83. doi: 10.1172/JCI181.
34. Finney H, Bates CJ, Price CP. Plasma cystatin C determinations in a healthy elderly population. *Arch Gerontol Geriatr.* 1999;29(1):75-94. doi: https://doi.org/10.1016/S0167-4943(99)00025-4.
35. Nunes GL. Avaliação da função renal em pacientes hipertensos. *Rev Bras Hipertens.* 2007;14(3):162-6.
36. Kirsztajn GM. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(4):257-64. doi: //http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442007000400007.
37. Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2011;33(1):93-108. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013.
38. Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2004;41(5-6):467-550. doi: 10.1080/10408360490504934.
39. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med.* 2013;368(21):2004-13. doi: 10.1056/NEJMr1216063.
40. Chan MY, Sun JL, Newby LK, Shaw LK, Lin M, Peterson ED, et al. Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119(24):3110-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.799981.



RELATO DE CASO

Hemocromatose: Uma Causa Reversível de Insuficiência Cardíaca

Hemochromatosis: Reversible Cause of Heart Failure

Cassia Pereira Kessler Iglesias, Paulo Vinícios Falcão Duarte, Jacqueline Sampaio dos Santos Miranda, Luana da Graça Machado, Caio Ribeiro Alves Andrade

Instituto Nacional de Cardiologia, RJ – Brasil

Introdução

GCW, 33 anos, apresenta quadro de insuficiência cardíaca (IC) aguda, amenorréia e escurecimento da pele. Três meses depois do quadro inicial é encaminhada para um grande centro de cardiologia, sendo submetida a exames de triagem de IC, sendo prontamente levantada a suspeita de hemocromatose. Esta doença acomete o coração em apenas 15% dos casos. Foi demonstrado que o reconhecimento precoce e a intervenção podem alterar o prognóstico. Esse é um diagnóstico que deve ser pensado em todos os casos de triagem de IC, visto que é de fácil diagnóstico e seu tratamento pode mudar drasticamente o prognóstico da doença.

Hemocromatose hereditária (HH) é uma doença genética do metabolismo do ferro caracterizada por aumento da absorção intestinal e acúmulo progressivo deste em diferentes órgãos.¹ HH é a doença autossômica mais comum em caucasianos, particularmente naqueles com ancestrais nórdicos ou celtas, afetando um em cada 220-250 indivíduos.² De acordo com as mutações encontradas, a HH pode ser classificada em: Hemocromatose associada ao HFE (hemocromatose clássica) e hemocromatose não associada ao HFE: Hemocromatose hereditária por mutação no receptor 2 da transferrina-TfR2, hemocromatose juvenil (mutação da hemojuvelina – gene HJV e mutação da hepcidina – gene HAMP), doença da ferroportina e sobrecarga de ferro africana. A grande

maioria (80-85%) dos casos de HH que tem ancestrais do norte Europeu é associada ao HFE, enquanto 10-15% dos casos de HH não são associados ao HFE.³

O acometimento cardíaco, apesar de ser uma complicação de baixa incidência (15%), é a principal causa de morbi-mortalidade, apresentando sobrevida de 1 ano após o diagnóstico sem tratamento.⁴

É uma causa grave e potencialmente reversível de insuficiência cardíaca que envolve principalmente disfunção diastólica e aumento da susceptibilidade para arritmias e IC terminal, sendo seu espectro de sintomas variado.

Foi demonstrado que o reconhecimento precoce e a intervenção podem alterar o curso da doença. Marcadores bioquímicos e biópsia de tecido, têm sido tradicionalmente utilizados para diagnosticar e orientar a terapia. Modalidades diagnósticas mais recentes como a ressonância magnética cardíaca (RMC), são não-invasivas e podem avaliar a carga quantitativa de ferro cardíaco. A flebotomia e os fármacos quelantes são os principais tratamentos atuais. Outros tratamentos estão sendo investigados.⁵

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 33 anos, branca, trabalhadora rural, natural de Alto Jequitiba, Minas Gerais, apresenta amenorréia há 3 anos e escurecimento da pele há 1 ano. Relato de dispnéia progressiva há 3 meses, associada a plenitude gástrica, ascite, edema de membros inferiores, ortopnéia e classe funcional NYHA III. Encaminhada ao Instituto Nacional de Cardiologia para seguimento e investigação etiológica.

Ao exame apresentava de alterações pele de cor acinzentada, refere achar sua pele mais bronzeada no último ano, porém relacionava ao fato de trabalhar no

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca, Hemocromatose / genética, Distúrbios do Metabolismo do Ferro, Flebotomia, Indicadores de Morbimortalidade.

Correspondência: Cassia Pereira Kessler Iglesias

Rua Queiros Junior 201, apto 602 bl 02. CEP: 22775-170, Jacarepaguá, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
E-mail: cassiakessler@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170095

Artigo recebido em 17/05/2017; revisado em 29/08/2017; aceito em 22/09/2017.

sol. Além de ritmo cardíaco regular em 3 tempos com presença de 4ª bulha acessória e edema simétrico de membros inferiores.

Como propedêutica inicial foram realizados exames dos quais se destacavam: Ferritina 6073 ng/ml (VR: 20 a 200 ng/ml), Ferro sérico 342 mcg/dL (VR: 60 A 180 mcg/dL), Saturação de transferrina 101% (VR: 20 a 40%).

Com a suspeita de cardiopatia por depósito de ferro devido ao resultado dos exames laboratoriais e do exame físico, foram realizados exames complementares para fechar o diagnóstico. Ressonância magnética pelo método T2* foi sugestiva de depósito miocárdico (Figura 1) e hepático de ferro. A RMC pré tratamento mostrava tempo de T2* 13,0 ms (N: > 20 ms) e MIC (Myocardial Iron Concentration) estimado de 2,0 mg/g (N: < 1,1 mg/g). Após tratamento o tempo de T2* foi de 17,0 ms, com MIC estimado em 1,3 mg/g. Este resultado foi confirmado pela biópsia endomiocárdica.

Prosseguiu-se a investigação com a exclusão de causas secundárias de hemocromatose e a análise genética que excluiu a HH relacionada ao gene HFE. Em conjunto com os dados clínicos o caso é sugestivo de Hemocromatose Juvenil.

O tratamento estabelecido baseou-se na realização semanal de flebotomias em associação ao uso de quelantes orais e parenterais de ferro, além de terapia convencional da insuficiência cardíaca com beta bloqueador, inibidor da ECA, espironolactona e furosemida. Após 6 meses de seguimento ambulatorial, a paciente apresentava melhora da classe funcional e melhora dos parâmetros ecocardiográficos (figura 2).

Discussão

A principal hipótese diagnóstica é a Hemacromatose não clássica, ou não ligada ao gene HFE, sendo o tipo Juvenil, o mais compatível com o quadro clínico apresentado. A HH juvenil é caracterizada por acúmulo precoce de ferro no organismo, com manifestações entre a 2ª e 3ª décadas de vida. As manifestações incluem hipogonadismo hipogonadotrófico, doença cardíaca, cirrose, diabetes, artropatia e pigmentação da pele. É caracterizada por rápido acúmulo de ferro no organismo, de início precoce, com manifestações de sobrecarga de ferro entre a segunda e terceira décadas de vida (15-20 anos de idade) e comprometimento funcional dos órgãos afetados antes dos 30 anos de idade. As manifestações cardíacas com insuficiência cardíaca e arritmias são precoces e são importantes causas de morte.⁶

A Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro, sendo ela causada por hemocromatose ou não, é uma doença que sempre deve ser pensada logo no primeiro momento do diagnóstico inicial dos pacientes com insuficiência cardíaca. A paciente descrita acima manifestou a doença com um quadro clássico de insuficiência cardíaca congestiva e já apresentava carga importante de depósito de ferro no coração. Apesar da doença não estar mais num estágio inicial, a história natural da doença foi modificada e houve regressão do acúmulo de ferro bem como melhora da função ventricular.

Vale ressaltar que a RMC pelo método T2* estabeleceu-se como método tanto diagnóstico como método para estratificação de risco destes pacientes.

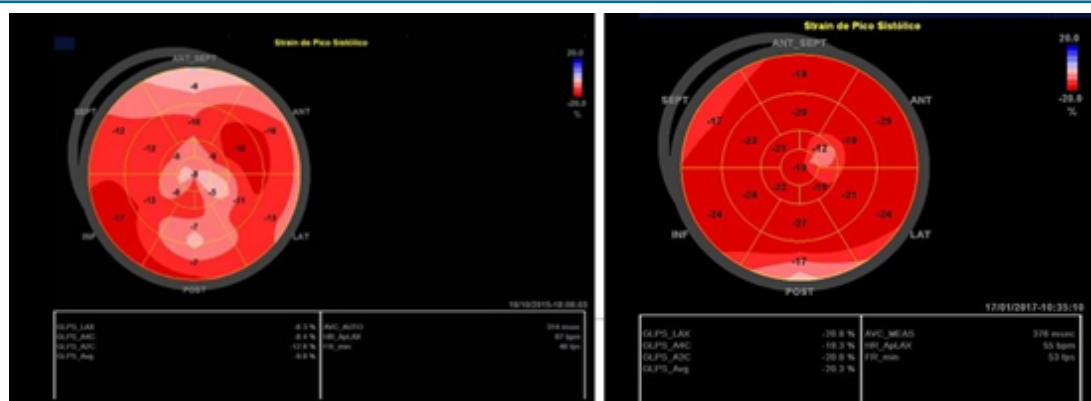


Figura 1 – Ecocardiograma pelo método Strain: Primeira imagem mostra disfunção sistólica de VE demonstrado pelo valor de -9,8 obtido pelo Strain global do VE. Segunda imagem realizada após o tratamento mostra recuperação da função sistólica de VE demonstrado pelo valor do Strain de -20,8.

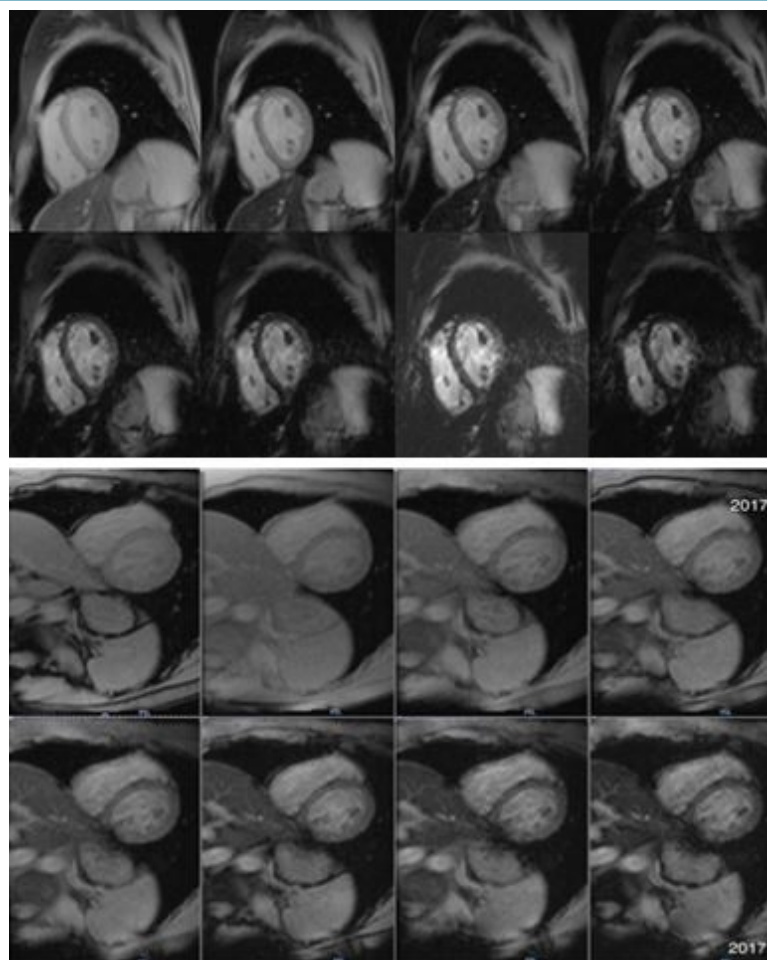


Figura 2 – Ressonância Magnética Cardíaca pelo método T2*: Primeira imagem mostra característica de depósito miocárdico de ferro e a segunda imagem mostra melhora após o tratamento.

Ela pode ser usada também para acompanhamento da resposta ao tratamento da doença.⁷

A Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro é uma doença potencialmente letal, mas tratável quando diagnosticada e tratada no início do seu curso. Apesar da baixa incidência de cardiopatia associada a sobrecarga de ferro na população geral, ela é uma cardiopatia com potencial de tratamento e reversão e seus exames de triagem são de fácil realização e baixo custo. Desta forma, a dosagem de ferro, ferritina e saturação de transferrina devem fazer parte da rotina propedêutica inicial dos pacientes com miocardiopatia dilatada.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Iglesias CPK, Duarte PVF, Miranda JSS. Obtenção de dados: Iglesias CPK, Miranda JSS. Análise e interpretação dos dados: Iglesias CPK, Duarte PVF, Miranda JSS, Machado LG, Andrade CRA.

Análise estatística: Iglesias CPK. Obtenção de financiamento: Iglesias CPK. Redação do manuscrito: Iglesias CPK, Duarte PVF, Machado LG, Andrade CRA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Iglesias CPK, Duarte PVF, Miranda JSS, Machado LG, Andrade CRA.

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. Powell LW, George DK, McDonnell SM, Kowdley KV. Diagnosis of hemochromatosis. *Ann Intern Med.* 1998;129(11):925-31. PMID: 9867744.
2. Merryweather-Clarke AT, Pointon JJ, Sherman JD, Robson KJ. Global prevalence of putative haemochromatosis mutations. *J Med Genet.* 1997;34(4):275-8. PMID: 9138148.
3. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of hemochromatosis: practice guidelines by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2011;54(1):328-43. doi: 10.1002/hep.24330.
4. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C, Aronow WS, Jain D, Frishman WH. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev.* 2014;22(2):56-68. doi: 10.1097/CRD.0b013e3182a67805.
5. Gujja P, Rosing DR, Tripodi DJ, Shizukuda Y. Iron overload cardiomyopathy, better understanding of an increasing disorder. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(13):1001-12. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.083.
6. Martinelli AL. Hemocromatose hereditária: muito além do HFE. In: Programa de Educação Médica Continuada. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia. s.d. p. 1-8.
7. Kremastinos DT, Farmakis D. Iron overload cardiomyopathy in clinical practice. *Circulation.* 2011;124(20):2253-63. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.050773.

RELATO DE CASO

Cardiomiopatia Hipertrófica, Todos os Fenótipos em um

Hypertrophic Cardiomyopathy, All Phenotypes in one

Aníbal M. Arias, Diego Perez de Arenaza, Rodolfo Pizarro, Ricardo G. Marenchino, Fernando Garagoli, Hernán García Rivello, César Belziti

Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença intrínseca do miocárdio caracterizada por hipertrofia cardíaca (espessura da parede ≥ 15 mm), não causada por sobrecarga de pressão (p.ex. hipertensão, estenose aórtica grave).¹ A CMH é a cardiomiopatia primária genética mais comum, cuja prevalência está estimada em aproximadamente 1 para cada 500 adultos na população geral.²

Mais de 450 mutações foram identificadas em 20 genes responsáveis por diferentes fenótipos. Na maioria dos casos, a CMH está associada com mutações nos genes que codificam proteínas do sarcômero e exibe muitas expressões fenotípicas. Apresentamos um caso que combina todos os fenótipos.³

Relato do Caso

Uma mulher de 58 anos, hipertensa, foi admitida à unidade coronária por insuficiência cardíaca aguda. A paciente negou desconforto no peito, uso de drogas ilícitas ou doenças prévias. Percebeu dispneia progressiva, inchaço do abdômen e em ambas as pernas, além de ganho de peso. No exame físico, detectou-se edema bilateral, ascite, distensão da veia jugular, e ritmo de galope com 3 sons. O eletrocardiograma (ECG) mostrou ritmo sinusal, QRS com amplitude diminuída, e padrão de pseudo-infarto (Figura 1). O ecocardiograma mostrou hipocinesia grave, com

movimentação da parede lateral preservada, e aumento da espessura da parede e do ventrículo esquerdo (VE). Também foi detectada efusão pericárdica moderada. Foi administrado diurético de alça em infusão contínua. Testes de hormônios tireoideanos, ferro e proteínas de cadeia livre leve deram negativos. A angiografia coronária mostrou artérias coronárias normais.

A ressonância magnética cardíaca revelou espessura máxima da parede de 15 mm, massa ventricular esquerda de 262 g e índice de massa do VE de 178 g/m², volume diastólico do VE de 194 mL, volume sistólico do VE de 167 mL e fração de ejeção de 14%. Também foi marcante a presença de realce tardio transmural difuso com gadolínio (Figura 2 A-F) (Vídeo 1).

Diante do quadro de insuficiência cardíaca congestiva e da relação inversa da amplitude do ECG com a espessura da parede, suspeitou-se de cardiomiopatia restritiva (infiltrativa). O cateterismo cardíaco esquerdo mostrou pressão de enchimento aumentado e baixo débito cardíaco, e a biópsia endomiocárdica revelou fibrose difusa, sem alterações específicas. Como a paciente tornou-se resistente ao tratamento médico, foi submetida ao transplante cardíaco ortotópico. A paciente recuperou-se sem intercorrências e a biópsia do coração explantado foi positiva para CMH, com fibrose intersticial grave e focos extensos de desorganização dos miócitos, acometendo o VE (Figura 2.G).

Discussão

A CMH é uma doença heterogênea em termos genéticos e fenotípicos. Por exemplo, a distribuição da hipertrofia pelo gene da troponina T na cardiomiopatia hipertrófica difere-se não só entre famílias como também dentro de uma mesma família.⁴

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica, Insuficiência Cardíaca, Cardiomegalia, Transplante de Coração.

Correspondência: Fernando Garagoli

Peron, 4190. CEP: C1183AEG, Almagro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires – Argentina.

E-mail: fernando.garagoli@hospitalitaliano.org.ar



Figura 1 – O eletrocardiograma apresentou ritmo sinusal, QRS com amplitude diminuída, e padrão de pseudo-infarto.

Informações acerca da correlação genotípica-fenotípica são escassas. Às vezes, a CMH apresenta um fenótipo “restritivo”, caracterizado por enchimento restritivo e hipertrofia do VE mínima ou ausente, semelhante à cardiomiopatia restritiva idiopática.⁵

Um menor número de pacientes com CMH (5-10%) evoluirá para o estágio terminal da doença, que é caracterizado por dilatação do VE, redução na espessura da parede, e disfunção sistólica.⁶

Apesar da ausência de doença sistêmica, a presença de espessura da parede aumentada, baixa amplitude no ECG e disfunção diastólica grave é sugestiva de cardiomiopatia restritiva. O realce com gadolínio também foi característico de amiloidose cardíaca. Além disso, não havia história de doença cardíaca familiar. Apesar de a biópsia endomiocárdica haver descartado o diagnóstico de amiloidose cardíaca, também não confirmou o de CMH, provavelmente pelo fato de o ventrículo direito ter sido pouco afetado.

No presente caso, encontramos dimensões aumentadas do VE, função sistólica diminuída, hipertrofia ventricular e fisiologia restritiva, que caracterizam um fenótipo dilatado, restritivo, hipertrófico.

Sabe-se que muitas mutações genéticas podem estar presentes em um mesmo indivíduo, o que pode explicar a combinação de três características diferentes no presente caso.

Não existe relato de caso similar na literatura.

A limitação deste estudo deve-se a não realização de um teste genético, uma vez que esse ainda não está disponível em nossa instituição. Além do diagnóstico de CMH obtida por biópsia, seria de grande valor conhecer a mutação genética específica a fim de se esclarecer tal fenótipo “intrigante”.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Obtenção de dados: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Análise e interpretação dos dados: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Análise estatística: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Redação do manuscrito: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

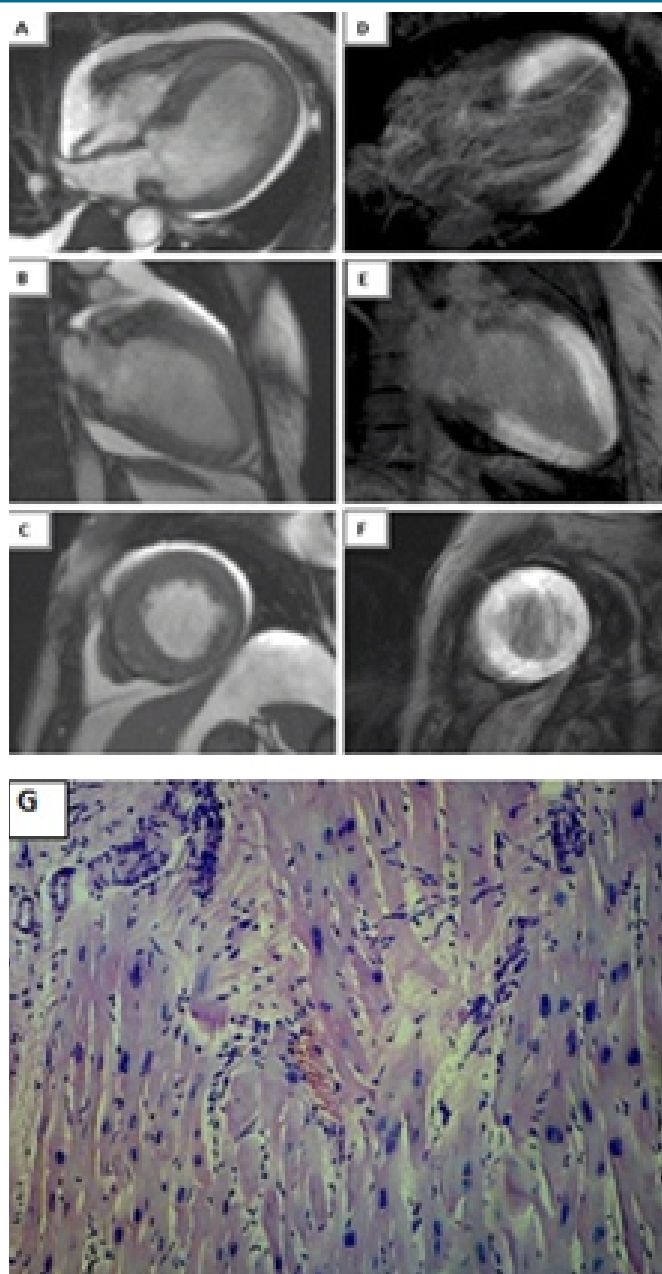


Figura 2 – A ressonância magnética (RM) cardiovascular apresenta aumento do volume do ventrículo esquerdo e da espessura da parede em imagens de cine-RM adquiridas nos planos de 4 câmaras (A), eixo longo (2 câmaras), (C) e eixo curto medial. O realce tardio difuso e transmural com gadolínium é apresentado em D, E, e F, com segmentos basais preservados. (G) A biópsia endomiocárdica apresentou desorganização dos miócitos.

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. Task Force Members. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35(39): 2733–79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv284.
2. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Cox GF, Lurie PR, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1647–55. DOI: 10.1056/NEJMoa21715.
3. Ho CY, Charron P, Richard P, Garolami F, Van Spaendonck-Zwarts KY, Pinto Y. Genetic advances in sarcomeric cardiomyopathies: state of the art. *Cardiovasc Res* 2015; 105: 397–408. DOI: 10.1093/cv/cvv025.
4. Anan R, Shono H, Kisanuki A, Arima S, Nakao S, Tanaka H. et al. Patients with familial hypertrophic cardiomyopathy caused by a Phe110Ile missense mutation in the cardiac troponin T gene have variable cardiac morphologies and a favorable prognosis. *Circulation*. 1998;98(5):391–7. PMID:9714088.
5. Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, Steffenson U, Osman E, Thaman R, et al. Prevalence, Clinical Significance, and Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy With Restrictive Phenotype. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(25):2419–26. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.061.
6. Harris JK, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114(3):216–25. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583.500.

NOTÍCIAS

Calendário

30º Congresso de Cardiologia do Estado da Bahia

De 9 a 12 de Maio de 2018

Bahia Othon Palace Hotel (BA)

<http://sociedades.cardiol.br/ba/congresso2018/default.asp>

Congresso Sociedade de São Paulo de Cardiologia (SOCESP)

De 31 de Maio a 2 de Junho de 2018

Transamerica Expo Center (SP)

<http://www.soces2018.com.br/>

Congresso Brasileiro de Insuficiência Cardíaca - DEIC 2018

De 28 a 30 de junho de 2018

Goiânia (GO)

<http://www.deic2018.com.br/>

XXXVIII Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia / XXIII Congresso Paraibano de Cardiologia

De 2 a 4 de Agosto de 2018

Centro de Convenções do Hotel Tambaú (PB)

<http://sociedades.cardiol.br/nn/congresso.html>

8º Congresso Brasileiro de Imagem Cardiovascular

De 9 a 11 de Agosto de 2018

Centro De Convenções Centro Sul (SC)

<http://www.congressodic.com.br/>

XXX Congresso da SBC/ES

De 16 a 18 de Agosto de 2018

<http://sociedades.cardiol.br/es/>

73º Congresso Brasileiro de Cardiologia

De 14 a 16 de setembro de 2018.

CICB - Centro Internacional de Convenções do Brasil (DF)

<http://cardio2018.com.br/>

XV Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría - DECAGE 2018

De 12 a 13 de outubro de 2018

Florianópolis (SC)

<http://departamentos.cardiol.br/decage2014/>

XXV Congresso Nacional do SBC/DERC

De 25 a 27 de Outubro de 2018

Costão do Santinho Resort

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-derc/2016/>

XXV Congresso Brasileiro de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica

De 31 de Outubro a 3 de Novembro de 2018

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-dcp/2010/default.asp>

XV Congresso do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC

De 01 a 02 de novembro de 2018

Salvador (BA)

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/>

XXV Congresso Brasileiro de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular Pediátrica

De 1 a 3 de novembro de 2018

Maceió (AL)

<https://pebmed.com.br/event/xxv-congresso-brasileiro-de-cardiologia-e-cirurgia-cardiovascular-pediatria/>

XXXV Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas

De 22 a 24 de Novembro de 2018

Centro de Convenções, Goiânia, GO

<http://sobrac.org/sobrac2018/>

Vol. 31, No 4, Julho e Agosto 2018

Comparação entre Avaliação de Isquemia Miocárdica pela Reserva de Fluxo Fracionada e Cintilografia de Perfusão Miocárdica

Comparison between Myocardial Ischemia Evaluation by Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Scintigraphy

Aurora Felice Castro Issa, Felipe Pittella, Sergio Martins Leandro, Patricia Paço, Judas Tadeu, Renata Felix

Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca

Fatigue: A Complex Symptom and its Impact on Cancer and Heart Failure

Jacqueline Aparecida Borges, Mônica Maria Pena Quintão, Sergio S. M.C. Chermont, Hugo Tannus Furtado de Mendonça Filho, Evandro Tinoco Mesquita

Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares

Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases

Antonio José Lagoeiro Jorge, Jamerson Reis Cordeiro, Maria Luiza Garcia Rosa, Diego Braga Campos Bianchi

Disparidades no Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio entre Usuários dos Sistemas de Saúde Público e Privado em Sergipe

Disparities in Acute Myocardial Infarction Treatment Between Users of the Public and Private Healthcare System in Sergipe

Jussielly Cunha Oliveira, Laís Costa Souza Oliveira, Jeferson Cunha Oliveira, Ikaro Daniel de Carvalho Barreto, Marcos Antonio Almeida-Santos, Ticiane Clair Remacre Munareto Lima, Larissa Andreline Maia Arcelino, Luiz Flávio Andrade Prado, Fábio Serra Silveira, Thiago Augusto Nascimento, Eduardo José Pereira Ferreira, Rafael Vasconcelos Barreto, Enilson Vieira Moraes, José Teles de Mendonça, Antonio Carlos Sobral Sousa, José Augusto Barreto-Filho, em nome do grupo de pesquisadores do Registro VICTIM



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



INTERNATIONAL JOURNAL OF

Cardiovascular SCIENCES