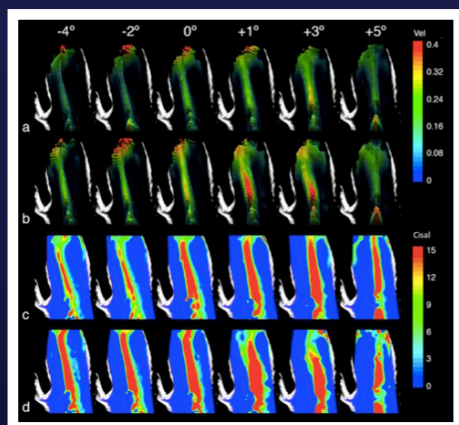




**Figura 7** – Campos de velocidade e taxa de cisalhamento para (a, c) 2,6 l/min e (b, d) 3,3 l/min. Inclinação do orifício efetivo:  $-4^\circ$ ,  $-2^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $+1^\circ$ ,  $+3^\circ$  e  $+5^\circ$ . Pág. 238

## Editorial

Quando Operar Pacientes Pediátricos com Cardiopatia Congênita e Hipertensão Pulmonar

## Artigos Originais

A variabilidade da Ventilação durante Teste Cardiopulmonar de Exercício é Maior em Homens Sedentários do que em Atletas

Associação entre Indicadores Cardiometabólicos e Elevação da Frequência Cardíaca de Repouso e Esforço em Escolares

Intervenções Lúdicas Aumentam o Conhecimento sobre Hábitos Saudáveis e Fatores de Risco Cardiovasculares em Crianças: Estudo Clínico Randomizado CARDIOKIDS

Preditores de Risco de Mediastinite após Cirurgia de Revascularização do Miocárdio: Aplicabilidade de Score em 1.322 Casos

O QRS Fragmentado de Derivação Única Pode Predizer Mau Prognóstico em Pacientes STEMI Agudos com Revascularização

Reprodutibilidade e Confiabilidade das Medidas de QTc e DQTc e suas Relações com a Hipertrofia Ventricular Esquerda em Pacientes em Hemodiálise

Influência do Ângulo de Inclinação da Prótese Percutânea Aórtica no Campo de Velocidade e Estresse de Cisalhamento

Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) como alternativa para confirmação diagnóstica de Hipertensão Arterial em adolescentes de uma capital brasileira com pressão de consultório elevada

Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com e sem Insuficiência Cardíaca na Atenção Primária

## Artigo de Revisão

Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial

## Ponto de vista

Manejo Percutâneo da Dissecção Aórtica Coronária como Complicação de Angiografia ou Intervenção Coronária Percutânea Diagnóstica

## Correlação Clínico-radiográfica

Caso 5 / 2017 – Síndrome da Cimitarra e Sequestro Pulmonar em Evolução Natural de Mulher com 68 Anos de Idade

## Relato de Caso

Crioablação por Balão no Tratamento da Fibrilação Atrial Paroxística

## Imagem

Cateterização Cardíaca em Paciente com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva e Síncope

## Carta ao Editor

Depressão Maior como Fator de Complicação para a Síndrome Coronariana Aguda



São Paulo

# 72° CONGRESSO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA

## 3 a 5 de Novembro

**SÃO PAULO EXPO**  
EXHIBITION & CONVENTION CENTER



PROGRAME-SE ➤ [cardio2017.com.br](http://cardio2017.com.br)



SOCIEDADE  
BRASILEIRA DE  
CARDIOLOGIA



MOVIDOS PELO  
CORAÇÃO

# Conheça as Publicações Científicas da SBC!



## NOVIDADE!

Nosso portfólio agora conta com o *International Journal of Cardiovascular Sciences* (IJCS).



Acesse o novo Portal e confira o conteúdo na íntegra:  
**[publicacoes.cardiol.br/portal](http://publicacoes.cardiol.br/portal)**





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 Timerman (Emergência Cardiovascular)



Veja a programação completa no site:

[www.sbccursosonline.com.br/captec](http://www.sbccursosonline.com.br/captec)

Mais informações:

tel: (21) 3478-2700

[www.facebook.com/sbc.cardiol](https://www.facebook.com/sbc.cardiol)



## Sumário - Contents

### Editorial

#### **Quando Operar Pacientes Pediátricos com Cardiopatia Congênita e Hipertensão Pulmonar**

*When to Operate on Pediatric Patients with Congenital Heart Disease and Pulmonary Hypertension*

Antonio Augusto Lopes e Ana Maria Thomaz

.....página 183

### Artigos Originais - Original Articles

#### **Cardiologia do Esporte**

#### **A variabilidade da Ventilação durante Teste Cardiopulmonar de Exercício é Maior em Homens Sedentários do que em Atletas**

*Minute-Ventilation Variability during Cardiopulmonary Exercise Test is Higher in Sedentary Men Than in Athletes*

Renata Rodrigues Teixeira de Castro, Sabrina Pedrosa Lima, Allan Robson Kluser Sales, Antonio Claudio Lucas da Nóbrega

.....página 185

#### **Cardiologia Pediátrica**

#### **Associação entre Indicadores Cardiometabólicos e Elevação da Frequência Cardíaca de Repouso e Esforço em Escolares**

*Relationship between Cardiometabolic Parameters and Elevated Resting and Effort Heart Rate in Schoolchildren*

Cristiane Fernanda da Silva, Miria Suzana Burgos, Priscila Tatiana da Silva, Leandro Tibiriçá Burgos, Letícia Welser,<sup>1</sup> Ana Paula Sehn, Jorge André Horta, Elza Daniel de Mello, Cézane Priscila Reuter

.....página 191

#### **Intervenções Lúdicas Aumentam o Conhecimento sobre Hábitos Saudáveis e Fatores de Risco Cardiovasculares em Crianças: Estudo Clínico Randomizado CARDIOKIDS**

*Playful Interventions Increase Knowledge about Healthy Habits and Cardiovascular Risk Factors in Children: The CARDIOKIDS Randomized Study*

Fátima H. Cecchetto, Daniela B. Pena, Lucia C. Pellanda

.....página 199

#### **Cirurgia Cardíaca - Adultos**

#### **Preditores de Risco de Mediastinite após Cirurgia de Revascularização do Miocárdio: Aplicabilidade de Score em 1.322 Casos**

*Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases*

Fabiana dos Santos Oliveira, Letícia Delfino Oliveira de Freitas, Eneida Rejane Rabelo-Silva, Laura Maggi da Costa, Renato Abdala Karam Kalil, Maria Antonieta Pereira de Moraes

.....página 207

## Coronariopatia Aguda

### O QRS Fragmentado de Derivação Única Pode Predizer Mau Prognóstico em Pacientes STEMI Agudos com Revascularização

*Single Derivation Fragmented QRS Can Predict Poor Prognosis in Successfully Revascularized Acute STEMI Patients*

Zulkif Tanriverdi, Huseyin Dursun, Tugce Colluoglu, Dayimi Kaya

.....página 213

## Eletrocardiografia

### Reprodutibilidade e Confiabilidade das Medidas de QTc e DQTc e suas Relações com a Hipertrofia Ventricular Esquerda em Pacientes em Hemodiálise

*Reproducibility and Reliability Of QTc and QTcd Measurements and Their Relationships with Left Ventricular Hypertrophy in Hemodialysis Patients*

Maria Angélica Gonçalves Alonso, Valentine de Almeida Costa de Castro Lima, Maria Angela Magalhães de Queiroz Carreira, Jocemir Ronaldo Lugon

.....página 222

## Hemodinâmica – Adultos

### Influência do Ângulo de Inclinação da Prótese Percutânea Aórtica no Campo de Velocidade e Estresse de Cisalhamento

*Influence of the tilt angle of Percutaneous Aortic Prosthesis on Velocity and Shear Stress Fields*

Bruno Alvares de Azevedo Gomes, Gabriel Cordeiro Camargo, Jorge Roberto Lopes dos Santos, Luis Fernando Alzuguir Azevedo, Ângela Ourivio Nieckele, Aristarco Gonçalves Siqueira-Filho, Glaucia Maria Moraes de Oliveira

.....página 231

## Hipertensão Arterial

### Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) como alternativa para confirmação diagnóstica de Hipertensão Arterial em adolescentes de uma capital brasileira com pressão de consultório elevada

*Home Blood Pressure Monitoring as an Alternative to Confirm Diagnoses of Hypertension in Adolescents with Elevated Office Blood Pressure from a Brazilian State Capital*

Thaís Inacio Rolim Póvoa, Thiago Veiga Jardim, Carolina de Souza Carneiro, Vanessa Roriz Ferreira, Karla Lorena Mendonça, Polyana Resende Silva de Moraes, Flávia Miquetichuc Nogueira Nascente, Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza, Ana Luiza Lima Sousa, Paulo César Brandão Veiga Jardim

.....página 241

## Insuficiência Cardíaca

### Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com e sem Insuficiência Cardíaca na Atenção Primária

*Evaluation of Quality of Life in Patients with and without Heart Failure in Primary Care*

Antonio José Lagoeiro Jorge, Maria Luiza Garcia Rosa, Dayse Mary da Silva Correia, Wolney de Andrade Martins, Diana Maria Martinez Ceron, Leonardo Chaves Ferreira Coelho, William Shinji Nobre Soussume, Hye Chung Kang, Samuel Datum Moscovitch, Evandro Tinoco Mesquita

.....página 248

## Artigo de Revisão - Review Article

### Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial

*Vascular Aging and Arterial Stiffness*

Luana de Rezende Mikael, Anelise Machado Gomes de Paiva, Marco Mota Gomes, Ana Luiza Lima Sousa, Paulo César Brandão Veiga Jardim, Priscila Valverde de Oliveira Vitorino, Maicon Borges Euzébio, Wátila de Moura Sousa, Weimar Kunz Sebba Barroso

.....página 253

## Ponto de vista - Viewpoint

### Manejo Percutâneo da Dissecção Aórtica Coronária como Complicação de Angiografia ou Intervenção Coronária Percutânea Diagnóstica

*Percutaneous Management of Iatrogenic Aortocoronary Dissection Complicating Diagnostic Angiography or Percutaneous Coronary Intervention*

Liang Tang, Xin-qun Hu, Jian-jun Tang, Sheng-hua Zhou, Zhen-fei Fang

.....página 259

## Correlação Clínico-radiográfica - Clinikoradiological Session

### Caso 5 / 2017 – Síndrome da Cimitarra e Sequestro Pulmonar em Evolução Natural de Mulher com 68 Anos de Idade

*Case 5 / 2017 – Scimitar Syndrome and Pulmonary Sequestration in Natural Progression in a 68-Year-Old Woman*

Edmar Atik, Álvaro Francisco Gudiño, Marcelo Lopes Montemor

.....página 264

## Relato de Caso - Case Report

### Crioablação por Balão no Tratamento da Fibrilação Atrial Paroxística

*Balloon Cryoablation for the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation*

Guilherme Fenelon, Frederico Scuotto, Claudio Fischer, Marco Antonio Perin, Marcia Makdisse, Angelo Amato Vincenzo de Paola

.....página 266

## Imagem - Image

### Cateterização Cardíaca em Paciente com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva e Síncope

*Cardiac Catheterization in a Patient with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy and Syncope*

Rafael Amorim Belo Nunes, Henrique Barbosa Ribeiro, Luiz Junya Kajita, Fábio Antônio Gaiotto

.....página 270

## Carta ao Editor - Letter to the Editor

### Depressão Maior como Fator de Complicação para a Síndrome Coronariana Aguda

*Major Depression as a Complicating Factor for Acute Coronary Syndrome*

Levent Cerit

.....página 271

## Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

## Editor-Chefe

Luiz Felipe P. Moreira

## Editores Associados

### Cardiologia Clínica

José Augusto Barreto-Filho

### Cardiologia Cirúrgica

Paulo Roberto B. Evora

### Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

### Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Antonio Augusto Lopes

### Arritmias/Marcapasso

Mauricio Scanavacca

### Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

Carlos E. Rochitte

### Pesquisa Básica ou Experimental

Leonardo A. M. Zornoff

### Epidemiologia/Estatística

Lucia Campos Pellanda

### Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

### Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

### Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

## Conselho Editorial

### Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior (GO)  
Alfredo José Mansur (SP)  
Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho (ES)  
Amanda G. M. R. Sousa (SP)  
Ana Clara Tude Rodrigues (SP)  
André Labrunie (PR)  
Andrei Sposito (SP)  
Angelo A. V. de Paola (SP)  
Antonio Augusto Barbosa Lopes (SP)  
Antonio Carlos C. Carvalho (SP)  
Antônio Carlos Palandri Chagas (SP)  
Antonio Carlos Pereira Barretto (SP)  
Antonio Cláudio L. Nóbrega (RJ)  
Antonio de Padua Mansur (SP)  
Ari Timerman (SP)  
Armênio Costa Guimarães (BA)  
Ayrton Pires Brandão (RJ)  
Beatriz Matsubara (SP)  
Brivaldo Markman Filho (PE)  
Bruno Caramelli (SP)  
Carisi A. Polanczyk (RS)  
Carlos Eduardo Rochitte (SP)  
Carlos Eduardo Suaide Silva (SP)  
Carlos Vicente Serrano Júnior (SP)  
Celso Amodeo (SP)  
Charles Mady (SP)  
Claudio Gil Soares de Araujo (RJ)  
Cláudio Tinoco Mesquita (RJ)  
Cleonice Carvalho C. Mota (MG)  
Clerio Francisco de Azevedo Filho (RJ)  
Dalton Bertolim Prêcoma (PR)  
Dário C. Sobral Filho (PE)  
Décio Mion Junior (SP)  
Denilson Campos de Albuquerque (RJ)  
Djair Brindeiro Filho (PE)  
Domingo M. Braile (SP)  
Edmar Atik (SP)  
Emilio Hideyuki Moriguchi (RS)  
Enio Buffolo (SP)  
Eulógio E. Martinez Filho (SP)  
Evandro Tinoco Mesquita (RJ)

Expedito E. Ribeiro da Silva (SP)  
Fábio Vilas-Boas (BA)  
Fernando Bacal (SP)  
Flávio D. Fuchs (RS)  
Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (SP)  
Gilson Soares Feitosa (BA)  
Glaucia Maria M. de Oliveira (RJ)  
Hans Fernando R. Dohmann (RJ)  
Humberto Villacorta Junior (RJ)  
Ínes Lessa (BA)  
Iran Castro (RS)  
Jarbas Jakson Dinkhuysen (SP)  
João Pimenta (SP)  
Jorge Ilha Guimarães (RS)  
José Antonio Franchini Ramires (SP)  
José Augusto Soares Barreto Filho (SE)  
José Carlos Nicolau (SP)  
José Lázaro de Andrade (SP)  
José Pérciles Esteves (BA)  
Leonardo A. M. Zornoff (SP)  
Leopoldo Soares Piegas (SP)  
Lucia Campos Pellanda (RS)  
Luís Eduardo Rohde (RS)  
Luís Cláudio Lemos Correia (BA)  
Luiz A. Machado César (SP)  
Luiz Alberto Piva e Mattos (SP)  
Marcia Melo Barbosa (MG)  
Marcus Vinícius Bolívar Malachias (MG)  
Maria da Consolação V. Moreira (MG)  
Mario S. S. de Azeredo Coutinho (SC)  
Maurício I. Scanavacca (SP)  
Max Grinberg (SP)  
Michel Batlouni (SP)  
Murilo Foppa (RS)  
Nadine O. Clausell (RS)  
Orlando Campos Filho (SP)  
Otávio Rizzi Coelho (SP)  
Otoni Moreira Gomes (MG)  
Paulo Andrade Lotufo (SP)  
Paulo Cesar B. V. Jardim (GO)  
Paulo J. F. Tucci (SP)  
Paulo R. A. Caramori (RS)

Paulo Roberto B. Évora (SP)  
Paulo Roberto S. Brofman (PR)  
Pedro A. Lemos (SP)  
Protásio Lemos da Luz (SP)  
Reinaldo B. Bestetti (SP)  
Renato A. K. Kalil (RS)  
Ricardo Stein (RS)  
Salvador Rassi (GO)  
Sandra da Silva Mattos (PE)  
Sandra Fuchs (RS)  
Sergio Timerman (SP)  
Silvio Henrique Barberato (PR)  
Tales de Carvalho (SC)  
Vera D. Aiello (SP)  
Walter José Gomes (SP)  
Weimar K. S. B. de Souza (GO)  
William Azem Chalela (SP)  
Wilson Mathias Junior (SP)

### Exterior

Adelino F. Leite-Moreira (Portugal)  
Alan Maisel (Estados Unidos)  
Aldo P. Maggioni (Itália)  
Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho (Portugal)  
Ana Maria Ferreira Neves Abreu (Portugal)  
Ana Teresa Timóteo (Portugal)  
Cândida Fonseca (Portugal)  
Fausto Pinto (Portugal)  
Hugo Grancelli (Argentina)  
James de Lemos (Estados Unidos)  
João A. Lima (Estados Unidos)  
John G. F. Cleland (Inglaterra)  
Manuel de Jesus Antunes (Portugal)  
Marco Alves da Costa (Portugal)  
Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira (Portugal)  
Maria Pilar Tornos (Espanha)  
Nuno Bettencourt (Portugal)  
Pedro Brugada (Bélgica)  
Peter A. McCullough (Estados Unidos)  
Peter Libby (Estados Unidos)  
Piero Anversa (Itália)  
Roberto José Palma dos Reis (Portugal)

## Sociedade Brasileira de Cardiologia

### Presidente

Marcus Vinícius Bolívar Malachias

### Vice-Presidente

Eduardo Nagib Gaudi

### Presidente-Eleito

Oscar Pereira Dutra

### Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

### Diretora Financeira

Gláucia Maria Moraes Oliveira

### Diretor Administrativo

Denilson Campos de Albuquerque

### Diretor de Relações Governamentais

Renault Mattos Ribeiro Júnior

### Diretor de Tecnologia da Informação

Osni Moreira Filho

### Diretor de Comunicação

Celso Amodeo

### Diretor de Pesquisa

Leandro Ioshpe Zimerman

### Diretor de Qualidade Assistencial

Walter José Gomes

### Diretor de Departamentos Especializados

João David de Sousa Neto

### Diretor de Relacionamento com Estaduais e Regionais

José Luis Aziz

### Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

### Ouvidor Geral

Lázaro Fernandes de Miranda

### Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Luiz Felipe P. Moreira

### Governador do Capítulo Brasil do ACC

Roberto Kalil Filho

### Coordenadorias Adjuntas

#### Coordenador de Relações Internacionais

David de Pádua Brasil

#### Coordenador da Universidade Corporativa

Gilson Soares Feitosa Filho

#### Coordenador de Diretrizes e Normatizações

José Francisco Kerr Saraiva

#### Coordenador de Registros Cardiovasculares

Otávio Rizzi Coelho

#### Coordenador de Valorização Profissional

Carlos Japhet da Matta Albuquerque

#### Coordenador de Novos Projetos

Fernando Augusto Alves da Costa

#### Coordenadores de Educação Continuada

Marcelo Westerlund Montera e Rui Manuel dos Santos Póvoa

#### Conselho de Planejamento Estratégico

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

#### Editoria do Jornal SBC

Carlos Eduardo Suaide Silva

#### Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Pedro Ferreira de Albuquerque

SBC/AM – Marcelo Mouco Fernandes

SBC/BA – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/CE – Sandro Salgueiro Rodrigues

SBC/CO – Danilo Oliveira de Arruda

SBC/DF – José Roberto de Mello Barreto Filho

SBC/ES – Bruno Moulin Machado

SBC/GO – Aguinaldo Figueiredo Freitas Jr.

SBC/MA – Márcio Mesquita Barbosa

SBC/MG – José Carlos da Costa Zanon

SBC/MS – Delcio Gonçalves da Silva Junior

SBC/MT – Max Wagner de Lima

SBC/NNE – Claudine Maria Alves Feio

SBC/PA – Sônia Conde Cristino

SBC/PE – Paulo Sérgio Rodrigues Oliveira

SBC/PB – Miguel Pereira Ribeiro

SBC/PI – Wildson de Castro Gonçalves Filho

SBC/PR – Gerson Luiz Bredt Júnior

SBC/RJ (SOCERJ) – Ricardo Mourilhe Rocha

SBC/RN – Maria de Fátima Azevedo

SBC/RO (SOCERON) – João Roberto Gemelli

SBC/RS (SOCERGS) – Gustavo Glotz de Lima

SBC/SC – Maria Emilia Lueneberg

SBC/SE – Sergio Costa Tavares Filho

SBC/SP (SOCESP) – Ibraim Masciarelli Francisco Pinto

SBC/TO – Andrés Gustavo Sánchez

## Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – André Arpad Faludi

SBC/DCC – José Carlos Nicolau

SBC/DCC/CP – Maria Angélica Binotto

SBC/DCM – Elizabeth Regina Giunco Alexandre

SBC/DECAGE – José Maria Peixoto

SBC/DEIC – Luis Eduardo Paim Rohde

SBC/DERC – Salvador Manoel Serra

SBC/DFCVR – João Jackson Duarte

SBC/DHA – Eduardo Costa Duarte Barbosa

SBC/DIC – Samira Saady Morhy

SBCCV – Fabio Biscegli Jatene

SBHCI – Marcelo José de Carvalho Cantarelli

SOBRAC – Denise Tessariol Hachul

GAPO – Bruno Caramelli

GECC – Mauricio Wajngarten

GECESP – Daniel Jogaib Daher

GECETI – Gilson Soares Feitosa Filho

GECHOSP – Evandro Tinoco Mesquita

GECIP – Gisela Martina Bohns Meyer

GEEN – Andréa Maria Gomes Marinho Falcão

GECO – Roberto Kalil Filho

GECCABE – José Antônio Marin Neto

GECCG – Nelson Samesima

GEICPED – Estela Azeka

GEMCA – Álvaro Avezum Junior

GEMIC – Felix Jose Alvarez Ramires

GERCPM – Tales de Carvalho

GERTC – Marcello Zapparoli

GETAC – João David de Souza Neto

GEVAL – Luiz Francisco Cardoso

## Arquivos Brasileiros de Cardiologia

**Volume 109, Nº 3, Setembro 2017**

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM),  
SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330  
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: [arquivos@cardiol.br](mailto:arquivos@cardiol.br)

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

SciELO: [www.scielo.br](http://www.scielo.br)

### **Departamento Comercial**

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: [comercialsp@cardiol.br](mailto:comercialsp@cardiol.br)

### **Produção Editorial**

SBC – Tecnologia da Informação e

Comunicação

Núcleo Interno de Publicações

### **Produção Gráfica e Diagramação**

SBC – Tecnologia da Informação e  
Comunicação

Núcleo Interno de Design

### **Impressão**

Farol Editora

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)"

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço:  
[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)



Filiada à Associação  
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da  
**Educação**

Ministério da  
**Ciência e Tecnologia**



## Quando Operar Pacientes Pediátricos com Cardiopatia Congênita e Hipertensão Pulmonar

*When to Operate on Pediatric Patients with Congenital Heart Disease and Pulmonary Hypertension*

Antonio Augusto Lopes e Ana Maria Thomaz

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Em se tratando de pacientes pediátricos com hipertensão pulmonar associada a cardiopatia congênita (HP-CC), a decisão pela cirurgia pode ser difícil, dependendo do cenário diagnóstico. A maioria dos pacientes com comunicação entre as câmaras cardíacas ou os grandes vasos pode agora ser operada de maneira segura e com excelentes resultados. A HP apresenta complicações em menos de 10% dos casos. Em geral, considera-se o encaminhamento precoce para cirurgia a melhor estratégia para evitar complicações. Isso é inquestionável. Entretanto, o encaminhamento tardio ainda é um problema em países em desenvolvimento e áreas carentes. Ademais, deve-se reconhecer que a vasculopatia pulmonar grave pode estar presente numa fase precoce da vida, levando à especulação de que lesões vasculares possam se desenvolver a partir do nascimento, ou até antes. Anormalidades vasculares pulmonares moderadas a graves limitam o sucesso da correção das anomalias cardíacas. Em primeiro lugar, as denominadas crises hipertensivas pulmonares pós-operatórias são relativamente infrequentes na atualidade, mas ainda se associam a altas taxas de mortalidade (>20%).<sup>1</sup> O manejo do paciente requer sofisticado armamentário de suporte à vida, como a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Em segundo, os pacientes que sobrevivem ao pós-operatório imediato podem permanecer com risco de HP persistente pós-operatória, que se associa com mau desfecho em comparação às outras etiologias de HP pediátrica.<sup>2</sup> Portanto, ao se conscientizarem dessas complicações, clínicos e cirurgiões precisam se unir e planejar a melhor estratégia terapêutica de maneira individual.

Por muito tempo, o cateterismo cardíaco (com teste de vasorreatividade pulmonar aguda, TVA) foi considerado o padrão-ouro para avaliação de HP-CC. Na maioria dos centros terciários, a informação fornecida pelo cateterismo ocupa uma alta posição hierárquica no processo de decisão pela operação de pacientes com HP-CC. Além disso, subclassificações da HP-CC conforme a gravidade da doença são baseadas em parâmetros hemodinâmicos. Entretanto, nem a obtenção nem a

interpretação dos dados do cateterismo são fáceis, em especial na população pediátrica, por várias razões: 1- o procedimento, em geral, é realizado sob anestesia geral, com ventilação mecânica e relaxamento muscular, estando, portanto, fora das condições fisiológicas; 2- até mesmo a hipotensão sistêmica leve (como a consequente à hidratação inadequada relacionada aos efeitos dos anestésicos) impossibilita a análise dos resultados em indivíduos com *shunts* sistêmico-pulmonar; 3- a medida direta do consumo de oxigênio, essencial ao cálculo dos fluxos sanguíneos pulmonar e sistêmico, não é realizada em muitas instituições; 4- óxido nítrico inalante é caro, não estando disponível em muitos centros, o que limita o desempenho do TVA; sabe-se ser inapropriada a exposição da circulação pulmonar a oxigênio ~100% para se testar a vasorreatividade, pois leva a resultados imprecisos; e 5- não há consenso quanto ao protocolo para o TVA na população pediátrica, não se correlacionando a magnitude da resposta com o desfecho em CC.<sup>3</sup> O cateterismo cardíaco permanece uma etapa importante na avaliação de HP-CC,<sup>4</sup> mas, devido a essas dificuldades, seus dados devem ser considerados como parte do cenário diagnóstico integral.

Na era das drogas específicas para manejo da HP, tentou-se tratar pacientes inoperáveis (indivíduos mais idosos com elevada resistência vascular pulmonar e, por vezes, *shunt* bidirecional através das comunicações) com o objetivo de torná-los operáveis. Tal abordagem ficou conhecida como “estratégia tratar e reparar”. Entretanto, não houve evidência suficiente para embasar tal recomendação de maneira generalizada.<sup>5</sup> Se por um lado, não há garantia de que as drogas permanecerão efetivas no longo prazo, por outro, a persistência de HP grave é uma complicação preocupante após correção de *shunts* cardíacos congênitos, com significativa redução de sobrevida.<sup>2</sup> Frequentemente, a reabertura da comunicação requer reoperação com circulação extracorpórea, um procedimento de alto risco para pacientes com HP. Em alguns casos, pode-se optar pelo reparo da lesão extracardíaca sem a correção da comunicação intracardíaca, ou ainda pelo fechamento parcial do defeito.

A escolha da melhor estratégia terapêutica na HP-CC, em especial na população pediátrica, deve ser feita em bases individuais. As vezes, deve-se considerar a cirurgia mesmo sem a perspectiva de completa normalização hemodinâmica. Esse pode ser o caso, por exemplo, de uma criança com comunicação interventricular não restritiva e HP, com grave regurgitação mitral e ventrículo esquerdo quase insuficiente. Nesse caso, a cardiopatia esquerda provavelmente representará maior limitação à vida do que a própria HP. Assim, poderíamos tentar definir operabilidade no sentido geral, sem relacioná-la com qualquer ponto de corte de um índice específico. Um paciente deve ser considerado operável quando, com base

### Palavras-chave

Cardiopatias Congênitas/cirurgia; Cardiopatias Congênitas/complicações; Hipertensão Pulmonar/congênito; Cuidados Pós Operatórios/complicações.

**Correspondência:** Antonio Augusto Lopes •

Instituto do Coração (InCor) - HCFMUSP. Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44, CEP:05403-000. São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: aablopes@cardiol.b, aablopes@usp.br

DOI: 10.5935/abc.20170134

em todos os dados diagnósticos, uma equipe multiprofissional estiver convencida de que a cirurgia pode ser realizada com riscos aceitáveis, vislumbrando-se significativos benefícios em médio e longo prazo.

Gostaríamos de complementar tal visão do problema apresentando um resumo das características clínicas e parâmetros diagnósticos que vêm sendo usados para a tomada de decisão sobre a cirurgia na HP-CC, com ênfase na população pediátrica (Tabela 1). Devem ser consideradas a idade do paciente e a complexidade da anomalia cardíaca. Por exemplo, enquanto atualmente o *truncus arteriosus* é corrigido com sucesso em uma fase precoce da vida, ele se associa ao desenvolvimento de grave vasculopatia pulmonar com o aumento da idade. A ecocardiografia é útil para avaliar a gravidade da HP e a adaptação ou a disfunção

ventricular direita, pois parâmetros numéricos, além de informação anatômica, podem ser obtidos. A ecocardiografia é particularmente útil quando medidas repetidas são necessárias nos pacientes pediátricos, antes e depois da operação. Por fim, o cateterismo cardíaco com medida direta da resistência vascular pulmonar deve ser considerado em todos os pacientes com defeitos do septo cardíaco não restritivos e sem história de insuficiência cardíaca congestiva e comprometimento do desenvolvimento. Em lugar de se considerar apenas um único parâmetro, a melhor política é usar a abordagem diagnóstica holística nesses pacientes delicados.<sup>6</sup> Quanto à decisão sobre a cirurgia, “negligência benigna” é provavelmente a melhor atitude humanista quando os riscos superam os benefícios. Caso contrário, a decisão pela cirurgia deve ser baseada em múltiplos aspectos diagnósticos e na opinião de uma equipe multiprofissional de especialistas.

**Tabela 1 – Características clínicas e parâmetros invasivos e não invasivos a serem considerados na tomada de decisão sobre cirurgia em pacientes pediátricos com hipertensão pulmonar associada a cardiopatia congênita**

| Cenário favorável                                | Parâmetros                                                                                                                      | Cenário desfavorável                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| < 9 meses                                        | Idade                                                                                                                           | > 2 anos                                                                                                                              |
| Defeito pré-tricúspide ou simples pós-tricúspide | Complexidade da anomalia cardíaca                                                                                               | Defeitos complexos<br><i>Truncus arteriosus</i><br>Transposição dos grandes vasos<br>Comunicação atrioventricular na síndrome de Down |
| Presente na história clínica / exame físico      | Insuficiência cardíaca congestiva<br>Congestão pulmonar<br>Comprometimento do desenvolvimento                                   | Ausente                                                                                                                               |
| > 93%, sem gradiente                             | Saturação sistêmica de oxigênio, gradiente braço direito vs. extremidades inferiores                                            | < 90%, com gradiente                                                                                                                  |
| <b>Parâmetros ecocardiográficos</b>              |                                                                                                                                 |                                                                                                                                       |
| > 2,5                                            | Razão fluxo sanguíneo pulmonar/sistêmico (Qp/Qs)                                                                                | < 2,0                                                                                                                                 |
| > 24 cm                                          | Integral velocidade-tempo do fluxo sanguíneo nas veias pulmonares                                                               | < 20 cm                                                                                                                               |
| Esquerda para direita                            | Direção do fluxo através da comunicação cardíaca                                                                                | Bidirecional                                                                                                                          |
| <b>Cateterismo cardíaco</b>                      |                                                                                                                                 |                                                                                                                                       |
| ≥ 20%                                            | % de redução na razão resistência vascular pulmonar/sistêmica (Rp/Rs) a partir do basal, durante inalação de óxido nítrico (NO) | < 20%                                                                                                                                 |
| < 5,0 unidades Wood•m <sup>2</sup>               | Nível de resistência vascular pulmonar obtida com NO                                                                            | > 8,0 unidades Wood•m <sup>2</sup>                                                                                                    |
| < 0,27                                           | Menor Rp/Rs obtida durante inalação de NO                                                                                       | > 0,33                                                                                                                                |

## Referências

- Lindberg L, Olsson AK, Jögi P, Jonmarker C. How common is severe pulmonary hypertension after pediatric cardiac surgery? J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 123(6):1155-63. PMID: 12063463
- Haworth SG, Hislop AA. Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension Service for Children 2001-2006. Heart. 2009; 95(4):312-7. doi: 10.1136/hrt.2008.150086
- Giglia TM, Humpl T. Preoperative pulmonary hemodynamics and assessment of operability: is there a pulmonary vascular resistance that precludes cardiac operation? Pediatr Crit Care Med. 2010; 11(2 Suppl):S57-S69. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181d10cce
- Lopes AA, O’Leary PW. Measurement, interpretation and use of haemodynamic parameters in pulmonary hypertension associated with congenital cardiac disease. Cardiol Young. 2009;19:431-5. PMID: 19419599
- Beghetti M, Galiè N, Bonnet D. Can “inoperable” congenital heart defects become operable in patients with pulmonary arterial hypertension? Dream or reality? Congenit Heart Dis. 2012; 7(1):3-11. doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00611.x
- Lopes AA, Barst RJ, Haworth SG, Rabinovitch M, Al Dabbagh M, Del Cerro MJ, et al. Repair of congenital heart disease with associated pulmonary hypertension in children: what are the minimal investigative procedures? Consensus statement from the Congenital Heart Disease and Pediatric Task Forces, Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). Pulm Circ. 2014;4(2):330-41. doi: 10.1086/675995. Erratum in: Pulm Circ. 2014;4(3):531.

## A variabilidade da Ventilação durante Teste Cardiopulmonar de Exercício é Maior em Homens Sedentários do que em Atletas

*Minute-Ventilation Variability during Cardiopulmonary Exercise Test is Higher in Sedentary Men Than in Athletes*

Renata Rodrigues Teixeira de Castro,<sup>1,2</sup> Sabrina Pedrosa Lima,<sup>2</sup> Allan Robson Kluser Sales,<sup>1</sup> Antonio Claudio Lucas da Nóbrega<sup>1</sup>

Laboratório de Ciências do Exercício (LACE) - Universidade Federal Fluminense (UFF)<sup>1</sup>, Niterói, RJ; Hospital Naval Marcílio Dias - Marinha do Brasil,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A ocorrência de oscilações de variabilidade ventilatória durante o exercício, denominada respiração periódica, apresenta importantes informações prognósticas na insuficiência cardíaca. Considerando que o treinamento físico poderia influenciar a flutuação dos componentes ventilatórios durante o exercício, nós hipotetizamos que a variabilidade ventilatória durante o exercício seria maior nos homens sedentários do que nos atletas.

**Objetivo:** Comparar a variabilidade temporal das componentes ventilatórias de homens sedentários saudáveis e atletas durante um teste de esforço máximo progressivo, avaliando sua relação com outras variáveis normalmente obtidas durante um teste de exercício cardiopulmonar.

**Métodos:** Foi realizada uma análise da variabilidade temporal (SD/n e RMSSD/n) da ventilação por minuto (Ve), da frequência respiratória (RR) e do volume corrente (Vt) durante um teste de exercício cardiopulmonar máximo em 9 atletas e 9 homens sedentários. Os dados foram comparados pelo teste T de Student bicaudal e pelo teste de correlação de Pearson.

**Resultados:** Os homens sedentários apresentaram maior variabilidade Vt (SD/n:  $1,6 \pm 0,3$  vs  $0,9 \pm 0,3$  mL/respirações,  $p < 0,001$ ) e Ve (SD/n:  $97,5 \pm 23,1$  vs  $71,6 \pm 4,8$  mL/min x respirações;  $p = 0,038$ ) do que os atletas. VE/VCO<sub>2</sub> correlacionou-se à variabilidade de Vt (RMSSD/n) em ambos os grupos.

**Conclusões:** A variabilidade temporal de Vt e Ve durante o exercício é maior em sedentários do que em atletas, com uma relação positiva entre VE/VCO<sub>2</sub> apontando para uma possível influência da relação ventilação-perfusão na variabilidade ventilatória durante o exercício em voluntários saudáveis. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):185-190)

**Palavras-chave:** Respiração; Testes de Função Respiratória; Estilo de Vida Sedentário; Atletas; Ventilação Pulmonar; Exercício.

### Abstract

**Background:** The occurrence of minute-ventilation oscillations during exercise, named periodic breathing, exhibits important prognostic information in heart failure. Considering that exercise training could influence the fluctuation of ventilatory components during exercise, we hypothesized that ventilatory variability during exercise would be greater in sedentary men than athletes.

**Objective:** to compare time-domain variability of ventilatory components of sedentary healthy men and athletes during a progressive maximal exercise test, evaluating their relationship to other variables usually obtained during a cardiopulmonary exercise test.

**Methods:** Analysis of time-domain variability (SD/n and RMSSD/n) of minute-ventilation (Ve), respiratory rate (RR) and tidal volume (Vt) during a maximal cardiopulmonary exercise test of 9 athletes and 9 sedentary men was performed. Data was compared by two-tailed Student T test and Pearson's correlations test.

**Results:** Sedentary men exhibited greater Vt (SD/n:  $1.6 \pm 0.3$  vs  $0.9 \pm 0.3$  mL/breaths;  $p < 0.001$ ) and Ve (SD/n:  $97.5 \pm 23.1$  vs  $71.6 \pm 4.8$  mL/min x breaths;  $p = 0.038$ ) variabilities than athletes. VE/VCO<sub>2</sub> correlated to Vt variability (RMSSD/n) in both groups.

**Conclusions:** Time-domain variability of Vt and Ve during exercise is greater in sedentary men than athletes, with a positive relationship between VE/VCO<sub>2</sub> pointing to a possible influence of ventilation-perfusion ratio on ventilatory variability during exercise in healthy volunteers. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):185-190)

**Keywords:** Breathing; Respiratory Function Tests; Sedentary Lifestyle; Athletes; Pulmonary Ventilation; Exercise.

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

**Correspondência:** Renata Rodrigues Teixeira de Castro •

LACE-UFF - Rua Professor Hernani Pires de Melo, 101 / Sala 106. CEP 24210-130, São Domingos, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: castorrrt@gmail.com, rrcastro@cardiol.br

Artigo recebido em 12/10/2016, revisado em 30/01/2017, aceito em 29/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170104

## Introdução

Durante um teste de esforço carga de trabalho com incrementos progressivos, espera-se que a ventilação exiba um comportamento curvilíneo quando a carga de trabalho ultrapassa o limiar anaeróbico.<sup>1</sup> A curva ventilação x tempo em alguns pacientes com insuficiência cardíaca não obedece a este padrão fisiológico e exibe oscilações, com altos e baixos sequenciados em seus gráficos de ventilação versus tempo durante um teste de exercício cardiopulmonar. A presença de oscilações ventilatórias anormais no teste de esforço, denominada ventilação periódica, é um poderoso preditor de desfecho adverso cuja prevalência varia de 25 a 31% dos pacientes com insuficiência cardíaca, dependendo dos critérios utilizados para defini-la<sup>2</sup> e independentemente da presença de outros clássicos parâmetros prognósticos.<sup>3,4</sup>

Recentemente, o valor prognóstico da ventilação periódica tem sido descrito em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada<sup>5,6</sup> e sua ocorrência tem sido também descrita em pessoas aparentemente saudáveis.<sup>7</sup> A despeito do valor prognóstico deste parâmetro ventilatório, ainda há discordância quanto aos critérios que devem ser utilizados para a detecção desse fenômeno.<sup>2,8</sup> Digno de nota que muitas variáveis que indicam prognóstico em testes de exercício cardiopulmonar são analisadas em uma abordagem dicotomizada. Isto significa que um ponto de corte categoriza os pacientes quanto ao seu risco. Embora isso seja conveniente, pode haver perda de informações importantes.<sup>9</sup> De fato, já mostramos anteriormente que a curva de ventilação plotada contra o tempo exibe oscilações modestas que, embora não sejam normais, não atendem a qualquer critério estabelecido de ventilação periódica.<sup>10</sup> Assim, há uma área cinzenta do padrão de variabilidade da ventilação que é geralmente negligenciada por uma abordagem binária. Isto provavelmente indica que a ventilação periódica é o extremo anormal de um processo mais insidioso caracterizado pela incapacidade de manter a ventilação-minuto variando em torno de um *set point* aceito. Assim, um método capaz de quantificar a variabilidade da ventilação pode não só aumentar a compreensão dos padrões ventilatórios durante o exercício, mas também analisar o prognóstico com uma abordagem estratificada que poderia ser mais detalhada do que uma binária.

As técnicas de variabilidade no domínio do tempo são utilizadas na cardiologia para a análise da variabilidade da frequência cardíaca. Nós já utilizamos essa técnica para analisar a variabilidade ventilatória em pacientes com insuficiência cardíaca durante um teste de esforço máximo.<sup>10,11</sup>

O treinamento físico confere adaptações capazes de modificar não apenas os parâmetros ventilatórios de repouso, mas também suas respostas agudas a uma única sessão de exercícios.<sup>12</sup> A adaptabilidade da variabilidade ventilatória ao treinamento físico ainda é desconhecida, mas já relatamos a reversão da respiração periódica e a redução da variabilidade ventilatória após 14 semanas de reabilitação cardíaca em paciente com insuficiência cardíaca.<sup>10</sup>

Considerando que o treinamento físico poderia influenciar a flutuação da ventilação durante um teste de esforço progressivo, nós hipotetizamos que a variabilidade ventilatória

no domínio do tempo durante o exercício seria maior nos homens sedentários do que nos atletas. Assim, o presente estudo foi desenhado para comparar a variabilidade temporal da ventilação-minuto de homens saudáveis sedentários e atletas durante um teste de esforço máximo progressivo.

## Métodos

### Voluntários

Dezoito voluntários do sexo masculino (9 sedentários e 9 atletas) foram convidados a participar do estudo. Todos foram considerados saudáveis após o exame físico e anamnese. Nenhum deles era fumante ou estava em uso regular de qualquer medicação. Homens sedentários não estavam envolvidos em qualquer atividade física regular durante os últimos três meses e nunca foram considerados atletas antes. Os atletas eram jogadores de futebol profissional da mesma equipe de futebol, jogando na primeira divisão no Rio de Janeiro, Brasil.

### Protocolo de estudo

Todos os voluntários forneceram consentimento informado por escrito para participar do estudo após explicação completa dos procedimentos e seus riscos potenciais. A investigação foi realizada em conformidade com os princípios enunciados na Declaração de Helsinque e foi aprovado pela *Institutional Research Ethics Committee on Human Research*.

Todos os voluntários realizaram um teste de exercício cardiopulmonar máximo (*Trackmaster* 30x30, EUA) seguindo um protocolo de rampa individualizado até a exaustão. Todos os testes obtiveram pelo menos três dos seguintes critérios para serem considerados máximos:<sup>13</sup> A ocorrência de platô de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ); esforço percebido (escala BORG modificada) = 10; alcance da frequência cardíaca máxima prevista (220-idade); razão de troca respiratória  $\geq 1,10$ .

Os testes de exercício cardiopulmonar foram realizados com análise de trocas gasosas e das variáveis ventilatórias sendo analisadas respiração a respiração usando um sistema de exercício computadorizado calibrado (*Ultima CardiO2 System*, Medical Graphics Corporation, EUA). Os analisadores de  $O_2$  e  $CO_2$  foram calibrados antes de cada ensaio utilizando um gás de referência (12% de  $O_2$ ; 5% de  $CO_2$ ; e balanço de nitrogênio). O pneumotacógrafo utilizado também foi calibrado, com uma seringa 3L utilizando diferentes perfis de fluxo. Durante cada teste de exercício cardiopulmonar, um eletrocardiograma de 12 derivações foi registrado continuamente (*Cardioperfect*, Welch Allin, EUA) e a frequência cardíaca foi obtida automaticamente. A produção de dióxido de carbono ( $\dot{V}O_2$ ),  $\dot{V}O_{2r}$ , volume corrente (Vt) e frequência respiratória (RR) foram registrados respiração por respiração. A ventilação por minuto (VE),  $O_2$  e os equivalentes ventilatórios de  $CO_2$  ( $VE/\dot{V}O_2$  e  $VE/VCO_2$ ) foram calculados automaticamente (*Breeze Software* 6.4.1, Medical Graphics, EUA). Todos os resultados, ventilação à ventilação, foram exportados para uma planilha do Excel (*Microsoft Corporation*, EUA), onde foram calculados o desvio padrão (SD) e a variação sucessiva da raiz quadrada média (RMSSD)

de VE durante o teste de esforço para cada paciente. Considerando que o número de observações tem uma influência direta na medida da variabilidade, os resultados (SD e RMSSD) foram normalizados pelo número de ciclos respiratórios durante o teste, reduzindo a probabilidade de que um maior número de observações registradas em testes mais longos fosse o único responsável pela maior variabilidade (SD/n e RMSSD/n, respectivamente).<sup>14</sup>

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software Statistica 7.0 (Statsoft Inc, EUA). As variáveis dos testes de exercício cardiopulmonar mostraram distribuição normal quando analisadas pelo teste de Shapiro Wilk. As variáveis de exercício em ambos os grupos foram comparadas por teste *t* de Student pareado bicaudal. A significância foi estabelecida em  $p < 0,05$ . Os resultados são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão.

Uma amostra de doze indivíduos (6 em cada grupo) seria necessária para fornecer uma potência de 80% com um alfa bicaudal de 0,05 para detectar uma diferença de  $10 \pm 5$  ml/min x respirações na variabilidade de ventilação SD/n entre os grupos. Considerando que a variabilidade ventilatória é uma nova variável e que não há dados publicados que nos orientem sobre os valores esperados, decidimos aumentar a amostra em 50% e é por isso que o estudo apresentado incluiu 18 indivíduos. Após o término do estudo, o poder calculado da variabilidade ventilatória é de 100%.

### Resultados

As características demográficas e antropométricas de ambos os grupos estão descritas na tabela 1. Todos os testes alcançaram o patamar de consumo de oxigênio e um quociente respiratório maior que 1,10 e, portanto, foram considerados testes máximos. Os dados de pico do exercício cardiopulmonar de ambos os grupos são apresentados na tabela 2.

Os homens sedentários apresentaram maior variabilidade temporal da ventilação-minuto do que os atletas durante o teste de exercício cardiopulmonar, conforme demonstrado na figura 1.

### Discussão

A análise da curva ventilação-minuto durante o exercício ganhou interesse desde os primeiros relatos de

ventilação-periódica no exercício.<sup>15,16</sup> Embora tenha havido muito progresso no que diz respeito ao valor prognóstico deste fenômeno,<sup>4,6,17</sup> praticamente não houve progresso na quantificação desse fenômeno.<sup>18</sup> Atualmente, existem duas definições diagnósticas principais da ventilação periódica no exercício.<sup>3,17</sup> Ambas as definições requerem a visualização do padrão ventilatório durante o exercício para determinar a presença ou ausência de ventilação-periódica do exercício, de forma dicotomizada. Já mostramos que a aplicação de técnicas de variabilidade temporal pode ser facilmente realizada e pode ajudar a quantificar as oscilações ventilatórias do exercício. Olson e Johnson<sup>18</sup> também propuseram um aplicativo para quantificar medidas de ventilação oscilatória nos pacientes com insuficiência cardíaca.

Considerando que a maioria dos parâmetros ventilatórios apresenta alguma adaptação ao treinamento físico, é concebível a hipótese de que a variabilidade ventilatória também seria afetada pela exposição crônica ao exercício físico. O presente estudo comparou a variabilidade ventilatória ao longo do exercício em atletas e homens sedentários e concluiu que os voluntários não treinados exibiram maior variabilidade de variabilidade de ventilação-minuto do que os atletas de futebol.

É importante notar que todos os voluntários todos os voluntários eram saudáveis saudáveis e sem qualquer doença cardiovascular ou respiratória. Portanto, alguns mecanismos envolvidos na respiração de Cheyne-Stokes e respiração periódica, como hipocapnia e flutuações do fluxo pulmonar,<sup>19</sup> considerados mecanismos-chave da respiração periódica na insuficiência cardíaca, provavelmente não seriam úteis na compreensão da variabilidade ventilatória fisiológica durante o exercício em indivíduos saudáveis. O aumento da quimiossensibilidade central e periférica<sup>20</sup> também está envolvido com a respiração de Cheyne-Stokes. Ohyabu e colegas demonstraram que a sensibilidade ventilatória durante a hipóxia foi atenuada em corredores de longa distância e velocistas em comparação com não-atletas.<sup>21</sup> De fato, o treinamento de resistência reduz a resposta ventilatória a um determinado nível de trabalho devido a uma quimiossensibilidade atenuada.<sup>22,23</sup> Assim, é possível que a quimiossensibilidade reduzida explique os achados do presente estudo.

Embora não tenha havido diferença estatística quanto ao peso ou índice de massa corporal entre os grupos, os voluntários no grupo sedentário exibiram peso e IMC significativamente maiores. Poder-se-ia supor que esta ligeira e não significativa diferença teria influenciado os diferentes padrões respiratórios encontrados no estudo. De fato, em indivíduos obesos mórbidos, o peso corporal excessivo pode

**Tabela 1 – Dados demográficos e antropométricos dos voluntários (n = 18)**

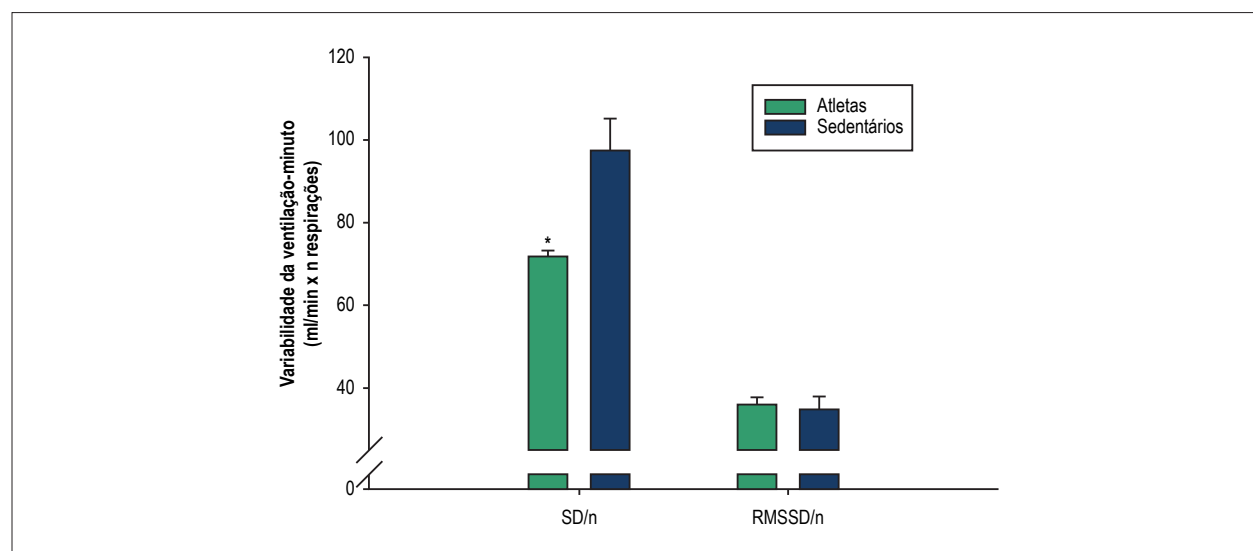
| Variável                 | Homens Sedentários (n = 9) |       |      | Atletas (n = 9) |       |      | Valor de p* |
|--------------------------|----------------------------|-------|------|-----------------|-------|------|-------------|
| Idade (anos)             | 26                         | $\pm$ | 6    | 22              | $\pm$ | 2    | 0,128       |
| Peso (kg)                | 77,7                       | $\pm$ | 11,0 | 70,6            | $\pm$ | 1,3  | 0,134       |
| Altura (m)               | 1,75                       | $\pm$ | 0,06 | 1,75            | $\pm$ | 0,03 | 0,866       |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 25,4                       | $\pm$ | 3,04 | 23,05           | $\pm$ | 1,14 | 0,064       |

\* Comparação entre grupos pelo teste Student T. IMC: índice de massa corporal.

**Tabela 2 – Dados de pico do exercício durante o teste cardiopulmonar de exercício máximo realizado por atletas e homens sedentários em esteira rolante**

|                                            | Atletas (n = 9) |   |     | Homens sedentários (n = 9) |   |      | Valor de p |
|--------------------------------------------|-----------------|---|-----|----------------------------|---|------|------------|
| VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)                | 47,8            | ± | 0,3 | 42,6                       | ± | 4,2  | 0,029      |
| VCO <sub>2</sub> (mL/kg/min)               | 64,1            | ± | 1,2 | 54,8                       | ± | 6,0  | 0,009      |
| RER                                        | 1,3             | ± | 0,3 | 1,29                       | ± | 0,3  | 0,380      |
| Ve (L/min)                                 | 128,7           | ± | 0,3 | 123,4                      | ± | 14,7 | 0,550      |
| Frequência respiratória (resp./min)        | 57              | ± | 3   | 54                         | ± | 6    | 0,540      |
| Vt (L)                                     | 2,3             | ± | 0,3 | 2,3                        | ± | 0,3  | 0,837      |
| Frequência cardíaca (batidas/min)          | 181             | ± | 3   | 186                        | ± | 3    | 0,343      |
| VE/VO <sub>2</sub>                         | 2,7             | ± | 0,3 | 2,9                        | ± | 0,3  | 0,309      |
| VE/CO <sub>2</sub>                         | 2,0             | ± | 0,3 | 2,3                        | ± | 0,3  | 0,106      |
| RR/VO <sub>2</sub> (respirações/mL/Kg/min) | 1,2             | ± | 0,3 | 1,3                        | ± | 0,3  | 0,363      |
| VO <sub>2</sub> /HR (mL/freq. cardíaca)    | 0,3             | ± | 0,3 | 0,2                        | ± | 0,3  | 0,015      |

VO<sub>2</sub>: pico de consumo de oxigênio; VCO<sub>2</sub>: pico de produção de CO<sub>2</sub>; RER: relação de troca respiratória; Ve: ventilação-minuto; Vt: volume corrente. O valor de p refere-se ao resultado do teste t Student.



**Figura 1 – Variabilidade da ventilação-minuto (SD/n e RMSSD/n) de atletas (barras verdes) e sedentários (barras azuis) durante um teste de exercício máximo progressivo. \* p < 0,05 vs. sedentários.**

induzir a restrição da parede torácica<sup>24</sup> e a perda de peso corporal pode melhorar a função pulmonar.<sup>25</sup> No entanto, embora houvesse alguns voluntários com sobrepeso em ambos os grupos, não houve um único voluntário obeso neste estudo. Não foi possível encontrar qualquer estudo que comparasse parâmetros ventilatórios em indivíduos com sobrepeso e sem sobrepeso durante o exercício. Em relação aos padrões respiratórios de repouso, parece que a massa corporal só influencia a função pulmonar quando os indivíduos obesos estão em posição supina. Nossos voluntários não eram obesos e todos os testes foram realizados na posição vertical. Assim, parece improvável que a discreta e não significativa diferença no IMC entre os grupos tenha influenciado os resultados da variabilidade ventilatória do presente estudo.

A análise da tabela 2 mostra VO<sub>2</sub> máximo que não é tão alto quanto o esperado para jogadores de futebol profissional. Existem várias explicações possíveis para essa descoberta. Em primeiro lugar, os dados foram coletados no início da temporada, logo após as férias. Assim, os atletas não estavam em sua melhor forma. Também é importante notar que há claros perfis de variação de VO<sub>2max</sub> entre os jogadores de futebol de acordo com sua posição de jogo e estilo.<sup>26</sup> Incluímos atletas de todas as posições do jogo, da mesma equipe, no grupo de atletas. Assim, havia diferenças entre seu VO<sub>2max</sub>. Finalmente, os jogadores no Brasil parecem ter menor estatura, semelhantes em massa corporal e têm uma menor capacidade aeróbica geral quando comparados aos seus equivalentes europeus.<sup>26</sup>

### Limitações do estudo

Alguns aspectos operacionais e técnicos poderiam ter influenciado os resultados do presente estudo. Os sujeitos não foram submetidos a testes de função pulmonar de repouso antes de entrarem no estudo. Considerando que nenhum deles teve antecedentes de doença pulmonar ou tabagismo, a ausência de testes de função pulmonar de repouso, embora desejável, não parece ser uma questão importante que influencie o presente resultado.

O uso de diferentes interfaces para a análise da respiração pode influenciar a profundidade e a taxa de respiração.<sup>27</sup> Embora pareça restringir este efeito a níveis mais baixos de exercícios,<sup>28</sup> parece razoável não comparar de forma intercambiável os resultados da variabilidade ventilatória registrados usando máscara, bucal ou snorkel. Todos os dados ventilação à ventilação neste estudo foram coletados por uma máscara facial. Assim, a interface selecionada não poderia ter influenciado os diferentes resultados quando ambos os grupos foram comparados.

Trata-se de um estudo transversal em que homens treinados e não treinados foram comparados. Um estudo que avaliasse os efeitos do treinamento físico teria melhor design com uma abordagem longitudinal do que a do presente projeto. No entanto, a única diferença entre os dois grupos estudados foi o pico de  $\dot{V}O_2$ , que foi maior nos atletas, como esperado. Assim, embora os atletas não fossem avaliados longitudinalmente, parece que as diferentes respostas ao exercício em ambos os grupos poderiam ser diretamente atribuíveis ao treinamento físico.

### Conclusões

A presença de ventilação periódica é um poderoso preditor de desfecho adverso na insuficiência cardíaca.<sup>2</sup> Esta é uma apresentação extrema de uma variação ventilatória que, embora invisível aos nossos olhos, pode ser calculada matematicamente. O presente estudo acrescenta informações sobre a quantificação da variabilidade da ventilação-minuto do exercício, e aponta para a direção de que esta é uma variável do condicionamento físico. Os mecanismos exatos que influenciam a variabilidade ventilatória durante o exercício permanecerão pendentes para serem estudados.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Castro RRT, Nóbrega ACL; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Castro RRT, Lima SP, Sales ARK; Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Castro RRT.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

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

### Referências

1. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
2. Ingle L, Isted A, Witte KK, Cleland JG, Clark AL. Impact of different diagnostic criteria on the prevalence and prognostic significance of exertional oscillatory ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(4):451-6.
3. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(12):2175-81.
4. Sun XG, Hansen JE, Beshai JF, Wasserman K. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(17):1814-23.
5. Shafiq A, Brawner CA, Aldred HA, Lewis B, Williams CT, Tita C, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. The Henry Ford Hospital CardioPulmonary Exercise Testing (FIT-CPX) project. *Am Heart J*. 2016;174:167-72.
6. Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Arena R. Exercise oscillatory breathing in diastolic heart failure: prevalence and prognostic insights. *Eur Heart J*. 2008;29(22):2751-9.
7. Guazzi M, Arena R, Pellegrino M, Bandera F, Generati G, Labate V, et al. Prevalence and characterization of exercise oscillatory ventilation in apparently healthy individuals at variable risk for cardiovascular disease: a subanalysis of the EURO-EX trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(3):328-34.
8. Cornelis J, Beckers P, Vanroy C, Volckaerts T, Vrints C, Vissers D. An overview of the applied definitions and diagnostic methods to assess exercise oscillatory ventilation--a systematic review. *Int J Cardiol*. 2015;190:161-9.
9. Myers J, Arena R, Cahalin LP, Labate V, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Curr Probl Cardiol*. 2015;40(8):322-72.
10. Castro RR, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrão CE, Nobrega AC. Reversal of periodic breathing after aerobic training in heart failure. *Eur Respir J*. 2010;35(6):1409-11.
11. Castro RR, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrão CE, Nobrega AC. Ventilation variability inversely correlates to ejection fraction in heart failure. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1482-3.
12. Dempsey JA, Johnson BD, Saupe KW. Adaptations and limitations in the pulmonary system during exercise. *Chest*. 1990;97(3 Suppl):81S-7S.
13. Poole DC, Wilkerson DP, Jones AM. Validity of criteria for establishing maximal  $\dot{V}O_2$  uptake during ramp exercise tests. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(4):403-10.
14. Castro R, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrão CE, Nóbrega AC. Ventilation variability inversely correlates to ejection fraction in heart failure. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1482-3.

15. Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley LH, Colucci WS. Periodic breathing during exercise in severe heart failure. Reversal with milrinone or cardiac transplantation. *Chest*. 1987;92(3):555-6.
16. Kremser CB, O'Toole MF, Leff AR. Oscillatory hyperventilation in severe congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;59(8):900-5.
17. Corra U, Giordano A, Bosimini E, Mezzani A, Piepoli M, Coats AJ, et al. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest*. 2002;121(5):1572-80.
18. Olson TP, Johnson BD. Quantifying oscillatory ventilation during exercise in patients with heart failure. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;190:25-32.
19. Yajima T, Koike A, Sugimoto K, Miyahara Y, Marumo F, Hiroe M. Mechanism of periodic breathing in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 1994;106(1):142-6.
20. Lorenzi-Filho G, Genta PR, Figueiredo AC, Inoue D. Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure: causes and consequences. *Clinics (Sao Paulo)*. 2005;60(4):333-44.
21. Ohyabu Y, Usami A, Ohyabu I, Ishida Y, Miyagawa C, Arai T, et al. Ventilatory and heart rate chemosensitivity in track-and-field athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1990;59(6):460-4.
22. McConnell AK, Semple ES. Ventilatory sensitivity to carbon dioxide: the influence of exercise and athleticism. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(6):685-91.
23. Katayama K, Sato Y, Morotome Y, Shima N, Ishida K, Mori S, et al. Ventilatory chemosensitive adaptations to intermittent hypoxic exposure with endurance training and detraining. *J Appl Physiol* (1985). 1999;86(6):1805-11.
24. Piper AJ. Obesity hypoventilation syndrome--the big and the breathless. *Sleep Med Rev*. 2011;15(2):79-89.
25. Xavier MA, Ceneviva R, Terra Filho J, Sankarankutty AK. Pulmonary function and quality of life in patients with morbid obesity six months after bariatric surgery. *Acta Cir Bras*. 2010;25(5):407-15.
26. Da Silva CD, Bloomfield J, Marins JC. A review of stature, body mass and maximal oxygen uptake profiles of u17, u20 and first division players in brazilian soccer. *J Sports Sci Med*. 2008;7(3):309-19.
27. Askanazi J, Silverberg PA, Foster RJ, Hyman AI, Milic-Emili J, Kinney JM. Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1980;48(4):577-80.
28. Paek D, McCool FD. Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol* (1985). 1992;73(3):887-93.

## Associação entre Indicadores Cardiometabólicos e Elevação da Frequência Cardíaca de Repouso e Esforço em Escolares

*Relationship between Cardiometabolic Parameters and Elevated Resting and Effort Heart Rate in Schoolchildren*

Cristiane Fernanda da Silva,<sup>1</sup> Miria Suzana Burgos,<sup>1</sup> Priscila Tatiana da Silva,<sup>1</sup> Leandro Tibiriçá Burgos,<sup>1</sup> Letícia Welser,<sup>1</sup> Ana Paula Sehn,<sup>1</sup> Jorge André Horta,<sup>1</sup> Elza Daniel de Mello,<sup>2</sup> Cézar Priscila Reuter<sup>1</sup>

Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC),<sup>1</sup> Santa Cruz do Sul, RS; Universidade Federal do Rio Grande do Sul,<sup>2</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Pouco se tem estudado sobre frequência cardíaca e suas relações com alterações metabólicas.

**Objetivo:** Verificar se existe associação entre frequência cardíaca e disfunções metabólicas em crianças e adolescentes.

**Método:** Estudo transversal com 2.098 escolares, com idade entre 7 e 17 anos. As variáveis avaliadas foram: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e de pulso (PP), duplo-produto (DP), consumo de oxigênio pelo miocárdio ( $mVO_2$ ), perfil lipídico e glicêmico, níveis de ácido úrico, índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC). Os valores de FC de repouso e esforço foram divididos em quartis. A associação entre os valores contínuos de FC com indicadores cardiometabólicos foi testada por meio da regressão linear.

**Resultados:** O colesterol LDL apresentou média significativamente superior ( $p = 0,003$ ) nos escolares com FC de repouso maior ou igual a 91 bpm, em comparação aos escolares que apresentaram menos de 75 bpm. Comparados com os quartis da FC de esforço, a PAS, PAD, glicose e ácido úrico apresentaram valores elevados quando a FC foi igual ou superior a 185 bpm. A PAS, a glicose e o colesterol HDL demonstraram associação significativa com a FC de repouso. Observou-se o ácido úrico como um preditor do aumento da FC de esforço.

**Conclusão:** Escolares com FC de repouso mais elevada apresentam médias superiores de colesterol LDL. Para FC de esforço, observou-se elevação na pressão arterial, nos níveis de glicose e de ácido úrico. O ácido úrico demonstrou ser preditor da elevação da FC de esforço. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):191-198)

**Palavras-chave:** Saúde da Criança; Saúde do Adolescente; Síndrome Metabólica; Frequência Cardíaca; Esforço Físico; Repouso.

### Abstract

**Background:** Little has been studied on heart rate and its relationship with metabolic disorders.

**Objective:** To identify possible association between heart rate (HR) and metabolic disorders in children and adolescents.

**Methods:** This cross-sectional study evaluated 2.098 subjects, aged between 7 and 17 years. The variables evaluated were: HR, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure (PP), double-product (DP), myocardial oxygen consumption ( $mVO_2$ ), lipids, glucose and uric acid levels, body mass index (BMI) and waist circumference (WC). The values of HR at rest and effort were divided into quartiles. The association between continuous values of HR and cardiometabolic indicators was tested by linear regression.

**Results:** LDL cholesterol presented a significantly higher mean ( $p = 0.003$ ) in schoolchildren with resting HR greater or equal to 91 bpm, compared to students with less than 75 bpm. Compared with the quartiles of effort HR, SBP, DBP, glucose and uric acid presented high values when HR was greater or equal than 185 bpm. SBP, glucose and HDL cholesterol demonstrated a significant association with resting HR. Uric acid was observed as a predictor of increased effort HR.

**Conclusion:** Schoolchildren with a higher resting HR have higher mean of LDL cholesterol. For effort HR, there was an increase in blood pressure, glucose and uric acid levels. Uric acid has been shown to be a predictor of elevated effort HR. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):191-198)

**Keywords:** Child Health; Adolescent Health; Metabolism Syndrome; Heart Rate; Physical Exertion; Rest.

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

**Correspondência:** Cézar Priscila Reuter •

Avenida Independência, 2293 – Bloco 42, sala 4206. CEP 96815-900, Universitário, Santa Cruz do Sul, RS – Brasil

E-mail: cpreuter@hotmail.com, cezanereuter@unisc.br

Artigo recebido em 23/09/2016, revisado em 07/02/2017, aceito em 03/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170103

## Introdução

A busca por novas informações que possam contribuir no desenvolvimento de mecanismos de prevenção e tratamento de complicações cardiovasculares e metabólicas faz emergir diferentes linhas de pesquisa.<sup>1</sup> Na infância e adolescência, atualmente, o foco dessas pesquisas tem sido a associação entre obesidade,<sup>2</sup> aptidão cardiorrespiratória,<sup>3</sup> alterações no perfil lipídico<sup>4</sup> e doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes e hipertensão.<sup>5</sup> Contudo, uma variável que vem recebendo crescente atenção é a modulação autonômica cardíaca em crianças e adolescentes.<sup>1,6</sup>

As alterações autonômicas cardíacas podem ser investigadas por meio da alteração da Frequência Cardíaca (FC).<sup>7</sup> A FC é uma variável fisiológica de fácil obtenção e mensuração.<sup>8</sup> Por ser um parâmetro de baixo custo e estar associado a variáveis fidedignas de mensuração do esforço, a FC frequentemente é utilizada para avaliar a resposta do sistema cardiovascular durante o esforço e a recuperação.<sup>9</sup> A associação da FC com distúrbios metabólicos ainda tem sido pouco estudada, contudo, sabe-se que a condição física e a presença de patologias podem influenciar a FC de repouso.<sup>10</sup>

Estudo realizado em Campinas-SP buscou verificar a existência de diferenças na condição cardiovascular de crianças obesas e não obesas em condições de repouso. Esse trabalho constatou que a obesidade na infância provoca maior sobrecarga ao coração em repouso, devido a uma elevação significativa da FC em crianças obesas.<sup>11</sup> Segundo Freitas Junior et al.,<sup>12</sup> uma alta quantidade de gordura corporal propicia a liberação de adipocinas inflamatórias na corrente sanguínea que contribui no desenvolvimento de doenças crônicas e, também, na mudança de atividades simpática e parassimpática em crianças e adolescentes, aspecto que pode ocasionar um aumento da frequência cardíaca de repouso.

Pouco tem se estudado sobre a FC e suas relações com disfunções metabólicas na infância e adolescência.<sup>8</sup> Em repouso, valores baixos de frequência cardíaca podem ser associados como favoráveis à saúde, refletindo em menor risco de doenças cardiovasculares.<sup>13</sup> Um estudo realizado por Fernandes et al.<sup>14</sup> analisou a associação entre FC de repouso e pressão arterial de crianças e adolescentes do sexo masculino e identificou associação positiva entre essas variáveis, sugerindo que FC elevada também provoca aumento da pressão arterial na população pediátrica. Bruneto et al.<sup>6</sup> têm associado o aumento da taxa de morbidades e o desencadeamento de doença cardiovasculares com a prática reduzida de atividade física e níveis baixos de condicionamento das crianças e adolescentes obesos.

Diante destas perspectivas, convém pesquisar sobre as associações entre frequência cardíaca e indicadores cardiometabólicos. Deste modo, estaremos contribuindo na construção de subsídios para criação e implantação de políticas de prevenção e promoção da saúde direcionada para a melhora da qualidade de vida da população infanto-juvenil. Assim, o presente estudo tem como objetivo verificar se existe associação entre frequência cardíaca e disfunções metabólicas em crianças e adolescentes.

## Métodos

Os participantes do presente estudo, de caráter transversal, são 2.098 sujeitos, do sexo feminino e masculino, com idade entre 7 e 17 anos, pertencentes a escolas municipais, estaduais e particulares da zona urbana e rural do município de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul. O presente estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla, denominada "Saúde dos escolares - Fase III", aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos, sob protocolo número 714.216 e CAAE: 31576714.6.0000.5343.

As variáveis utilizadas para avaliar este estudo foram: frequência cardíaca (FC) em repouso e esforço, pressão arterial (PA) em repouso, pressão de pulso (PP), duplo-produto (DP), consumo de oxigênio pelo miocárdio ( $mVO_2$ ), indicadores bioquímicos, avaliados por meio do soro (perfil lipídico e glicêmico), antropométricos: índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC). Para mensuração da FC de repouso, o escolar deveria estar sentado, com 5 minutos em repouso. A FC foi avaliada pelo frequencímetro modelo FT1 (Polar, Finlândia), com o sensor de frequência cardíaca anexado na linha peitoral sobre o esterno com uma cinta elástica. Foi considerado, para FC de repouso, o valor mais baixo estabilizado pelo frequencímetro. A frequência cardíaca de esforço foi avaliada após a realização do teste de corrida/caminhada de 6 minutos, aplicado na pista de atletismo, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC. Para realização do teste de corrida/caminhada de 6 minutos, seguiram-se as orientações do protocolo preconizado pelo Projeto Esporte Brasil – PROESP-BR.<sup>15</sup> Os escolares foram orientados, anteriormente, a utilizar roupa leve e calçado adequado (tênis) e percorrer a maior distância possível durante todo o teste. Os resultados obtidos foram coletados imediatamente após a interrupção do teste. Os valores de FC de esforço foram obtidos pelo frequencímetro e expressos em batimentos por minuto (bpm). Para avaliação da PA, obedeceu-se ao mesmo procedimento aplicado a FC de repouso, sendo a avaliação realizada no braço esquerdo, com o escolar sentado. Após 5 minutos em repouso, foram realizadas duas medidas de PA, utilizando esfigmomanômetro, estetoscópio e manguito adequado ao perímetro braquial do aluno. Foram considerados apenas os valores mais baixos de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), sendo que a PP foi obtida pela diferença entre PAS e PAD.<sup>16</sup> Todas as avaliações foram realizadas na Universidade.

Os indicadores bioquímicos avaliados incluíram perfil lipídico e os níveis de glicose e ácido úrico, por meio de amostras de soro do escolar, o qual foi orientado a manter jejum prévio de 12 horas. Para o perfil lipídico, foram dosados os seguintes marcadores: colesterol total (CT) e fração HDL (HDL-C) (*high density lipoprotein*; lipoproteína de alta densidade), bem como triglicerídeos. O colesterol LDL (LDL-C) foi calculado de acordo com a equação de Friedewald, Levy e Fredrickson.<sup>17</sup> Os dados obtidos seguiram as recomendações do National Heart, Lung, and Blood Institute<sup>18</sup> e do American Diabetes Association,<sup>19</sup> para avaliação do perfil lipídico e glicêmico, respectivamente. Todas as análises foram realizadas no equipamento automatizado Miura One (I.S.E., Roma, Itália), utilizando kits comerciais.

O IMC foi obtido após a obtenção do peso e estatura, avaliados com balança e estadiômetro, respectivamente. O cálculo do IMC foi realizado fazendo a divisão do peso pela estatura, elevada ao quadrado.<sup>20</sup> A CC foi mensurada com fita métrica inelástica, sendo avaliado o menor perímetro do tronco entre as costelas e a crista ilíaca.<sup>21</sup> Os valores de DP foram obtidos pelo cálculo da PAS x FC. Os valores de mVO<sub>2</sub> foram obtidos por meio da fórmula de conversão do DP:  $mVO_2 = (DP \times 0,0014) - 6,3$ , proposta por Hellerstein e Wenger.<sup>22</sup> A avaliação do estágio maturacional foi realizada pela classificação de Tanner, considerando o desenvolvimento maturacional em 5 fases, para ambos os sexos, sendo avaliado o desenvolvimento da pilosidade pubiana e dos genitais. Para aplicação do teste, cada uma das fases foi mostrada ao escolar por meio de desenhos e este foi orientado a escolher a fase que mais se assemelhava ao seu estágio de desenvolvimento atual.<sup>23</sup>

### Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada no programa estatístico SPSS v. 23.0 (IBM, Armonk, NY, EUA). As características descritivas foram apresentadas em frequência e percentual para variáveis categóricas. Para variáveis contínuas, primeiramente foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk para testar a normalidade dos dados (FC de repouso e esforço, PAS, PAD, PP, glicose, CT, HDL-C, LDL-C, TG e ácido úrico). Os dados foram apresentados em média (desvio-padrão), pois apresentavam distribuição normal. Posteriormente, os valores da FC de repouso e esforço foram divididos em quartis. A comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos, de acordo a categorização com os quartis da FC de repouso (Q1: < 75 bpm; Q2: 75-82 bpm; Q3: 83-90 bpm e Q4: ≥ 91 bpm) e esforço (Q1: < 152 bpm; Q2: 152-171 bpm; Q3: 172-184 bpm e Q4: ≥ 185 bpm), foi realizada por meio da análise de variância (ANOVA), com teste Post Hoc de Tukey para comparação entre os grupos. A associação entre os valores contínuos de FC de repouso e esforço com os indicadores cardiometabólicos foi testada por meio da regressão linear, ajustada para as variáveis sexo, idade, índice de massa corporal e estágio maturacional. Para todas as análises, foram consideradas significativas as diferenças para  $p < 0,05$ .

### Resultados

As características dos escolares avaliados, com relação ao sexo, estágio maturacional, idade e FC de repouso e esforço, podem ser visualizados na tabela 1. Dos 2098 escolares avaliados, 903 (43%) eram do sexo masculino e 1195 (57%) do sexo feminino, com média de idade de  $11,50 \pm 2,77$  anos.

A comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos, de acordo com os quartis da FC de repouso (Tabela 2), demonstra que houve associação significativa entre DP ( $0,678$   $p < 0,001$ ) e mVO<sub>2</sub> ( $0,678$   $p < 0,001$ ) com FC, em repouso. Para valores de LDL-C também houve diferença significativa ( $p = 0,003$ ), com média superior no quarto quartil (88,68 mg/dL), em comparação ao primeiro quartil (82,66 mg/dL). Ainda, constatou-se diferença significativa nos valores de DP e mVO<sub>2</sub> de um quartil para outro, sendo que todos os quartis

**Tabela 1 – Características descritivas dos sujeitos. Santa Cruz do Sul, RS, 2014-2015**

|                             | n (%)                        |
|-----------------------------|------------------------------|
| <b>Sexo</b>                 |                              |
| Masculino                   | 903 (43)                     |
| Feminino                    | 1195 (57)                    |
| <b>Estágio maturacional</b> |                              |
| I                           | 517 (25)                     |
| II                          | 510 (24)                     |
| III                         | 437 (21)                     |
| IV                          | 478 (23)                     |
| V                           | 156 (7)                      |
|                             | <b>Média (desvio-padrão)</b> |
| Idade (anos)                | 11,50 (2,77)                 |
| FC repouso (bpm)            | 82,67 (10,40)                |
| FC esforço (bpm)            | 168,40 (22,47)               |

diferiram, de forma crescente, entre si. Não foi encontrada associação significativa entre PP e FC.

Quando os indicadores cardiometabólicos foram comparados com os quartis da FC de esforço (Tabela 3), observam-se valores médios mais elevados no quarto quartil em comparação ao primeiro quartil para PAS (108,71 mmHg;  $p < 0,001$ ), PAD (66,43 mmHg;  $p < 0,001$ ), glicose (90,58 mg/dL;  $p = 0,028$ ) e ácido úrico (4,40 mg/dL;  $p < 0,001$ ).

Quando é analisada a associação entre FC e indicadores cardiometabólicos, por meio da regressão linear (Tabela 4), a PAS, a glicose e o HDL-C estiveram associados com a FC de repouso; porém, esta associação, apesar de significativa, foi fraca. Foi encontrada associação entre a FC de repouso com o mVO<sub>2</sub> ( $\beta = 3,46$ ;  $p < 0,001$ ). Para a FC de esforço, somente o ácido úrico esteve associado ( $\beta = 0,73$ ;  $p = 0,015$ ), demonstrando ser um preditor do aumento da FC de esforço, na amostra avaliada. Por outro lado, quando avaliado o coeficiente de correlação de Pearson, foi encontrada associação moderada apenas entre FC de repouso com DP ( $r = 0,678$ ;  $p < 0,001$ ) e com o mVO<sub>2</sub> ( $r = 0,678$ ;  $p < 0,001$ ).

### Discussão

O presente estudo buscou avaliar possíveis associações entre frequência cardíaca e distúrbios metabólicos. Identificamos que FC de repouso elevada (igual ou superior à 91 bpm) esteve associada com maiores níveis de LDL-C (88,68 mg/dL;  $p < 0,001$ ). Em exercício, a FC elevada esteve associada com valores elevados de PAS (108,71 mmHg;  $p < 0,001$ ), PAD (66,43 mmHg;  $p < 0,001$ ), glicose (90,58 mg/dL;  $p = 0,028$ ) e ácido úrico (4,40 mg/dL;  $p < 0,001$ ). Um estudo em Presidente Prudente-SP encontrou dados semelhantes e apontou associação positiva entre FC de repouso e dislipidemia, sendo que escolares com valores superiores de FC apresentaram maiores níveis de CT e triglicerídeos. Contudo, não foi encontrado associação com valores de LDL-C.<sup>12</sup>

# Artigo Original

**Tabela 2 – Comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos de acordo com os quartis da FC de repouso**

|                                                 | Quartis da FC de repouso |                   |                   |                    | p                     |
|-------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
|                                                 | Q1 (n = 513)             | Q2 (n = 515)      | Q3 (n = 540)      | Q4 (n = 530)       |                       |
|                                                 | < 75 bpm                 | 75-82 bpm         | 83-90 bpm         | ≥ 91 bpm           |                       |
| PAS (mmHg)                                      | 106,94 (14,61)           | 105,95 (13,85)    | 105,03 (14,28)    | 107,02 (14,94)     | 0,081                 |
| PAD (mmHg)                                      | 65,47 (10,60)            | 64,62 (10,75)     | 64,49 (11,01)     | 65,18 (11,19)      | 0,412                 |
| Glicose (mg/dL)                                 | 89,85 (9,52)             | 89,44 (9,29)      | 89,31 (9,49)      | 90,24 (9,14)       | 0,354                 |
| CT (mg/dL)                                      | 158,62 (30,93)           | 160,60 (30,20)    | 161,85 (30,32)    | 163,70 (31,22)     | 0,055                 |
| HDL-C (mg/dL)                                   | 62,16 (10,86)            | 60,95 (11,48)     | 60,77 (12,40)     | 60,49 (11,30)      | 0,098                 |
| LDL-C (mg/dL)                                   | 82,66 (28,45)            | 85,11 (25,93)     | 86,47 (26,03)     | 88,68 (26,61)      | 0,003 <sup>i</sup>    |
| TG (mg/dL)                                      | 69,82 (30,76)            | 71,80 (31,61)     | 72,75 (36,96)     | 71,73 (34,40)      | 0,552                 |
| AU (mg/dL)                                      | 4,30 (1,57)              | 4,14 (1,26)       | 4,16 (2,44)       | 4,16 (1,19)        | 0,381                 |
| DP (bpm/mmHg)                                   | 7354,33 (1073,25)        | 8364,62 (1136,90) | 9087,20 (1253,50) | 10257,53 (1522,47) | < 0,001 <sup>ii</sup> |
| mVO <sub>2</sub> (mlO <sub>2</sub> /100.VE.min) | 3,99 (1,50)              | 5,41 (1,59)       | 6,42 (1,75)       | 8,06 (2,13)        | < 0,001 <sup>ii</sup> |
| PP (mmHg)                                       | 41,47 (9,69)             | 41,34 (9,22)      | 40,54 (9,56)      | 41,84 (10,68)      | 0,176                 |

Análise de variância (ANOVA); dados expressos em média (desvio-padrão); Q1: quartil 1; Q2: quartil 2; Q3: quartil 3; Q4: quartil 4; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; HDL-C: lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein); LDL-C: lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein); TG: triglicerídeos; AU: ácido úrico; DP: duplo-produto; mVO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio pelo miocárdio; PP: pressão de pulso; Post Hoc de Tukey: <sup>i</sup> diferença significativa do Q1 para o Q4 (p = 0,002); <sup>ii</sup> diferença significativa do Q1 para Q2 (p < 0,001), para Q3 (p < 0,001) e para Q4 (p < 0,001); do Q2 para Q3 (p < 0,001), do Q2 para Q4 (p < 0,001) e do Q3 para Q4 (p < 0,001).

**Tabela 3 – Comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos de acordo com os quartis da FC de esforço**

|                     | Quartis da FC de esforço |                |                |                | p                     |
|---------------------|--------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|
|                     | Q1 (n = 508)             | Q2 (n = 537)   | Q3 (n = 506)   | Q4 (n = 547)   |                       |
|                     | < 152 bpm                | 152-171 bpm    | 172-184 bpm    | ≥ 185 bpm      |                       |
| PAS (mmHg)          | 103,72 (13,80)           | 105,44 (13,83) | 106,89 (14,69) | 108,71 (14,95) | < 0,001 <sup>i</sup>  |
| PAD (mmHg)          | 63,52 (10,59)            | 64,25 (10,28)  | 65,47 (10,81)  | 66,43 (11,63)  | < 0,001 <sup>ii</sup> |
| Glicose (mg/dL)     | 89,23 (9,90)             | 89,93 (9,40)   | 89,02 (8,72)   | 90,58 (9,34)   | 0,028 <sup>iii</sup>  |
| CT (mg/dL)          | 159,21 (30,31)           | 161,47 (27,42) | 162,73 (33,54) | 161,45 (31,34) | 0,323                 |
| HDL-C (mg/dL)       | 60,80 (11,86)            | 61,42 (11,16)  | 60,62 (11,54)  | 61,45 (11,63)  | 0,544                 |
| LDL-C (mg/dL)       | 84,12 (26,79)            | 85,84 (24,29)  | 87,80 (28,78)  | 85,33 (27,33)  | 0,175                 |
| TG (mg/dL)          | 70,82 (31,96)            | 70,25 (31,88)  | 72,25 (36,33)  | 72,83 (34,00)  | 0,559                 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 3,91 (1,20)              | 4,28 (2,33)    | 4,16 (1,21)    | 4,40 (1,70)    | < 0,001 <sup>iv</sup> |

Análise de variância (ANOVA); dados expressos em média (desvio-padrão); Q1: quartil 1; Q2: quartil 2; Q3: quartil 3; Q4: quartil 4; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-C: lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein); LDL-C: lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein); Post Hoc de Tukey: <sup>i</sup> diferença significativa do Q1 para o Q3 (p = 0,002) e do Q1 para o Q4 (p < 0,001); <sup>ii</sup> diferença significativa do Q1 para o Q3 (p = 0,022) e do Q1 para o Q4 (p < 0,001); <sup>iii</sup> diferença significativa do Q3 para o Q4 (p = 0,035); <sup>iv</sup> diferença significativa do Q1 para o Q2 (p = 0,002) e do Q1 para o Q4 (p < 0,001).

Em nosso estudo, a análise relativa à associação entre FC e indicadores cardiometabólicos encontrou associação significativa entre PAS, glicose e o HDL-C, com FC de repouso, porém, esta associação, foi fraca. Somente o ácido úrico, relacionado à FC de esforço, demonstrou boa associação ( $\beta = 0,73$ ;  $p = 0,015$ ), podendo ser considerado um preditor do aumento de riscos cardiometabólicos na amostra pesquisada, tendo em vista que o ácido úrico em níveis elevados está associado à ocorrência de SM em adolescentes.<sup>24,25</sup> O mecanismo pelo qual poderia ser explicada a relação entre ácido úrico e SM está no fato de que

a consequência hepática da SM se expressa através da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).<sup>26</sup>

Assim, alterações em alguns componentes específicos da SM, como PA, metabolismo dos glicídios e lipídios sugerem ser indicadores da instalação mais agravante da SM, incluindo ainda, manifestações iniciais da DHGNA, aspecto que neste estudo já parecem impactar em menores condições cardiovasculares para atividades com altas demandas respiratórias, refletindo, deste modo, em alteração nos valores de FC de esforço. Da mesma forma,

**Tabela 4 – Associação entre frequência cardíaca e indicadores cardiometabólicos**

|                  | FC Repouso |      |         |       |         | FC Esforço |      |       |      |         |
|------------------|------------|------|---------|-------|---------|------------|------|-------|------|---------|
|                  | $\beta$    | EP   | $p^1$   | r     | $p^2$   | $\beta$    | EP   | $p^1$ | r    | $p^2$   |
| PAS              | 0,08       | 0,02 | 0,001   | -0,00 | 0,967   | 0,08       | 0,05 | 0,096 | 0,13 | < 0,001 |
| PAD              | 0,02       | 0,03 | 0,500   | -0,01 | 0,795   | 0,01       | 0,07 | 0,884 | 0,11 | < 0,001 |
| Glicose          | 0,05       | 0,02 | 0,034   | 0,01  | 0,684   | 0,01       | 0,05 | 0,911 | 0,05 | 0,030   |
| Colesterol total | 0,16       | 0,08 | 0,060   | 0,07  | 0,001   | -0,22      | 0,19 | 0,252 | 0,04 | 0,100   |
| HDL-C            | -0,20      | 0,09 | 0,022   | -0,05 | 0,019   | 0,27       | 0,19 | 0,156 | 0,02 | 0,451   |
| LDL-C            | -0,14      | 0,08 | 0,096   | 0,09  | < 0,001 | 0,26       | 0,19 | 0,168 | 0,03 | 0,122   |
| Triglicerídeos   | -0,02      | 0,02 | 0,285   | 0,04  | 0,062   | 0,02       | 0,04 | 0,631 | 0,01 | 0,546   |
| Ácido úrico      | -0,03      | 0,13 | 0,806   | -0,03 | 0,132   | 0,73       | 0,30 | 0,015 | 0,09 | < 0,001 |
| DP               | 0,01       | 0,00 | < 0,001 | 0,678 | < 0,001 | -          | -    | -     | -    | -       |
| mVO <sub>2</sub> | 3,46       | 0,07 | < 0,001 | 0,678 | < 0,001 | -          | -    | -     | -    | -       |
| PP               | 0,07       | 0,02 | 0,003   | 0,005 | 0,820   | -          | -    | -     | -    | -       |

Regressão linear ajustada para sexo, idade, índice de massa corporal e estágio maturacional; EP: erro-padrão; r: correlação de Pearson; <sup>1</sup>valor de significância para o teste de regressão linear; <sup>2</sup>valor de significância para o teste de correlação de Pearson; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-C: lipoproteína de alta densidade (high density lipoprotein); LDL-C: lipoproteína de baixa densidade (low density lipoprotein); DP: duplo-produto; mVO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio pelo miocárdio; PP: pressão de pulso.

o ácido úrico, como componente isolado, também seria uma variável mais sensível para captar essas alterações. Essa hipótese se justificaria pela constatação da DHGNA nos escolares avaliados. Contudo, essa relação não foi testada no presente estudo. Por outro lado, um estudo realizado em Campina Grande- PB, com 129 crianças e adolescentes, de 2 a 18 anos de idade, avaliou a relação entre a concentração de ácido úrico de acordo com a presença ou não de DHGNA e/ou SM em crianças e adolescentes com excesso de peso. O estudo identificou que elevados níveis de ácido úrico estão associados à SM, PAS e à adolescência, mas esta associação não foi observada com a DHGNA.<sup>27</sup>

No entanto, a baixa faixa etária utilizada no estudo pode ter dificultado a constatação da DHGNA, visto que a condição levaria tempo para se instalar. Há evidências de que os níveis de ácido úrico são significativamente menores em crianças em comparação a adolescentes ( $4,74 \pm 1,05$  vs  $5,52 \pm 1,49$  mg/dL,  $p < 0,001$ ), sendo que meninos tendem a atingir maiores pico de ácido úrico entre os 12-14 anos de idade e meninas entre os 10-12 anos de idade.<sup>28</sup> Além disso, o estudo apontou que indivíduos com PAS elevada foram quatro vezes mais propensos a ter hiperuricemia e que níveis elevados de ácido úrico estiveram associados com componentes individuais da SM, como IMC, CC e PA, o que se assemelha aos achados apontados neste estudo.<sup>27</sup>

Da mesma forma, embora a associação de PAS, glicose e HDL-C com FC tenha sido fraca, esses dados sugerem ser indicativos da instalação de um quadro, em estágio inicial, de SM, considerando que estudos recentes têm apontado associações positivas entre SM e alterações nesses indicadores metabólicos.<sup>29,30</sup> Dados recentes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes-ERICA, realizado com 37.504 adolescentes brasileiros de 27 capitais, demonstraram que as combinações entre PA elevada, triglicerídeos elevados e HDL-C baixos são as mais frequentemente responsáveis

pelo diagnóstico de SM em escolares.<sup>29</sup> Dessa forma, os dados apresentados nesta pesquisa apontam níveis elevados de FC como fator independente para risco de dislipidemias e distúrbios cardiovasculares.<sup>31,32</sup>

Por outro lado, um estudo realizado em 27 cidades europeias avaliou 769 adolescentes para verificar a capacidade da FC para triagem de fatores de riscos metabólicos e constatou que a FC de repouso não é um bom preditor para riscos cardiometabólicos. De acordo com o estudo, a FC de repouso proporciona um valor subestimado, logo associações positivas em estudos entre doenças crônicas degenerativas e FC de repouso teriam sido encontradas devido ao uso da escala de percentis, que seria um parâmetro limitado, por não apresentar a exatidão e precisão das taxas de FC; assim, o estudo, ao utilizar uma análise mais aprimorada, denominada curva ROC, pôde considerar os resultados apresentados pelo estudo, como mais confiáveis. No entanto, o mesmo estudo apontou que a análise isolada dos fatores de risco identificou que os adolescentes do sexo masculino apresentaram valores mais elevados de PAS (124,4 mmHg; IC 95%: 123,1-125,8) e TC/HDL (3,02; IC 95%: 2,96-3,09) em comparação às adolescentes do sexo feminino (PA: 116,2 mmHg; IC 95%: 115,3-117,1; TC/HDL 2,99; IC 95%: 2,93-3,04). Além disso, quando comparados com os seus pares do sexo feminino, os meninos apresentaram, também, maior FC de repouso, aspecto que sugere que maiores níveis de FC de repouso estão associados a elevação de PA e TC/HDL.<sup>31</sup>

Adicionalmente, alterações no comportamento da FC de adolescentes parecem estar relacionadas a SM, tanto no que se refere a alterações para valores mais elevados, quanto para valores reduzidos. Estudos realizados com adolescentes com obesidade e alterações no perfil metabólico têm constatado que aqueles que apresentam valores mais elevados de glicose, níveis de TG, LDL-C e PA associados à obesidade,

em resposta a maior resistência à insulina, têm uma alteração das funções simpáticas e parassimpáticas, o que reflete na diminuição da função cardíaca e resultaria em uma redução dos valores de FC. Esse fato a longo prazo explicaria, em parte, o maior risco para incidências cardiovasculares e morte súbita em obesos.<sup>33,34</sup>

Associações positivas entre FC de repouso e fatores de riscos cardiovasculares em adolescentes também foram encontradas em estudo realizado em 48 municípios do estado de Pernambuco (nordeste do Brasil), em que foram avaliados 4619 adolescentes com idades entre 14 e 19 anos. O estudo avaliou um conjunto de fatores de risco e constatou que FC de repouso esteve associada com a obesidade abdominal ( $b = 0,106$ ;  $p = 0,003$ ), comportamento sedentário ( $b = 0,099$ ;  $p < 0,001$ ), PA elevada ( $b = 0,160$ ;  $p < 0,001$ ) e inatividade física ( $b = 0,049$ ,  $p = 0,034$ ), em meninos, e nas meninas apresentou associação com PA elevada ( $b = 0,259$ ,  $p < 0,001$ ). Ainda, a presença de cinco fatores de risco em escolares resultou em valores significativamente maiores de FC de repouso ( $p < 0,05$ ), em comparação aos escolares sem quaisquer fatores de risco cardiovascular. Assim, os dados do estudo sugeriram que FC de repouso igual ou acima de 82,5 bpm ( $\pm 13,9$  bpm) em meninos e de 89,8 bpm ( $\pm 10,9$  bpm) em meninas poderia ser considerada como fator de risco para DCV.<sup>35</sup>

Em relação aos demais componentes cardiometabólicos avaliados, nosso estudo encontrou associação significativa entre DP (0,678;  $p < 0,001$ ) e  $mVO_2$  (0,678;  $p < 0,001$ ) com FC, em repouso. Além disso, a comparação dos valores médios dos indicadores cardiometabólicos, de acordo com os quartis da FC de repouso, apontaram diferença significativa nos valores de DP e  $mVO_2$  de um quartil para outro, sendo que todos os quartis diferiram, de forma crescente, entre si. Esses achados trazem novas perspectivas para o uso e abordagem da FC de repouso, visto que se sabe que valores elevados de FC em repouso estão associados a piores condições funcionais em idades mais avançadas.<sup>36</sup> Contudo, são escassas as informações existentes na literatura voltadas às análises dessas variáveis na população infanto-juvenil. Pelo fato de que tanto DP, como  $mVO_2$  expressarem as condições e demandas de trabalho cardíaco, supõe-se que para a população avaliada, a FC de repouso elevada, pode ser considerada indicadora de ocorrência de problemas de saúde ou outros comprometimentos relacionadas a função cardíaca, visto o alto nível de esforço dispendido pelo miocárdio para desenvolver as funções vitais em repouso.<sup>37</sup>

Assim, a hipótese levantada pelos dados encontrados no nosso estudo indica que quanto maior a FC de repouso, maior a sobrecarga cardíaca do escolar. Logo, a FC elevada poderia ser utilizada como preditor, em primeira análise, de respostas fisiológicas alteradas em crianças e adolescentes, sendo que a utilização de valores de DP e  $mVO_2$  contribui para uma melhor visão do desfecho cardíaco. Ainda, associações entre FC, obesidade e variáveis cardiometabólicas têm apontado que o excesso de peso em crianças e adolescentes causa maior prejuízo na aptidão cardiorrespiratória e função pulmonar, tanto a nível máximo, quanto a nível submáximo, quando comparados aos adolescentes com peso normal, principalmente pelo comprometimento do consumo de oxigênio.<sup>38,39</sup>

Assim, ao fornecer dados que demonstram alterações homeostáticas na população infanto-juvenil, nosso estudo apoia as evidências de que elevadas respostas cardíacas indicam maior fragilidade fisiológica. Do mesmo modo, este estudo traz subsídios para o desenvolvimento de novas pesquisas que visem investigar melhor esta associação, considerando que não foram encontrados na literatura dados a respeito de estudos sobre possíveis interações entre FC, DP e  $mVO_2$  com variáveis metabólicas, em crianças e adolescentes.

Paralelamente, é preciso ressaltar que este estudo, no entanto, tem algumas limitações. A inviabilidade de avaliar valores de DP e  $mVO_2$  de esforço impede uma visão mais ampliada da função cardíaca e da abordagem desta variável para a população pesquisada. Simultaneamente, a indisponibilidade de estudos relacionando tais componentes para este público, restringe a compreensão dos dados e a formulação de hipótese. De mesmo modo, a falta de valores de referências para variáveis de DP e  $mVO_2$  para população pediátrica dificulta a interpretação dos resultados.

Contudo, as análises apresentadas aqui foram ajustadas às características da população do estudo e as associações encontradas merecem ser mais exploradas em estudos futuros relacionados à saúde dos escolares, tendo em vista que alterações da FC de repouso, PAS e DP, similares às encontradas em nossas análises, tem sido igualmente preditivas de mortalidade por eventos coronários e maior risco de declínio funcional ao longo dos anos.<sup>35,40</sup> Ainda, sabe-se que DP tem sido apontado como um preditor mais forte de eventos cardíacos que PA, FC e  $mVO_2$ , aspecto que demonstra a importância de incluir essas variáveis na análise da função cardíaca.<sup>40</sup>

Nesse sentido, os dados encontrados neste estudo podem ser vistos como um pequeno recorte de uma associação que precisa ser mais aprofundada, visto que a FC indica ser uma medida potencial para o diagnóstico de doenças metabólicas e cardiovasculares. Contudo, pesquisas futuras são necessárias para determinar se estas medidas podem ser úteis para o rastreamento de alterações fisiológicas relacionadas à dinâmica da FC em crianças e adolescentes.

## Considerações finais

Escolares com frequência cardíaca de repouso igual ou maior que 91 batimentos por minuto apresentam médias mais elevadas de colesterol LDL. Para a frequência cardíaca de esforço, escolares com 185 ou mais batimentos por minuto apresentaram elevação na pressão arterial sistólica e diastólica e nos níveis de glicose e de ácido úrico. Além disso, o ácido úrico demonstrou ser preditor da elevação da frequência cardíaca de esforço.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva CF, Burgos MS, Burgos LT, Mello ED, Reuter CP; Obtenção de dados: Silva CF, Burgos MS, Silva PT, Burgos LT, Welser L, Sehn AP, Horta JA, Reuter CP; Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito

quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva CF, Burgos MS, Silva PT, Burgos LT, Welser L, Sehn AP, Horta JA, Mello ED, Reuter CP; Análise estatística: Reuter CP.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

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

## Referências

1. Paschoal MA, Trevisan PF, Scodeler NF. Heart rate variability, blood lipids, physical capacity of obese and non-obese children. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 3(93):223-9.
2. Faria AG, Ribeiro MA, Marson FA, Schivinski CI, Severino SD, Ribeiro JD, et al. Effect of exercise test on pulmonary function of obese adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2014; 3(90):242-9.
3. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical Fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(1):1-11.
4. Scher C, Magalhães CK, Malheiros W. Lipid profile analysis in school children. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(2):73-8.
5. Vancea DM, Vancea JN, Pires MI, Reis MA, Moura RB, Dib SA. Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 9(1):22-8.
6. Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Respostas autonômicas cardíacas a manobra de Tilt em adolescentes obesos. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(5):256-60.
7. Malliani U, Montano N. Heart rate variability as clinical tool. *Ital Heart J.* 2002; 3(8):439-45.
8. Olkoski MM, Lopes AS. Comportamento da frequência cardíaca em imersão nas situações de repouso e durante exercícios de hidroginástica. *Fisioter mov.* 2013; 26(3):689-95.
9. Machado AF, Denadai BS. Validity of maximum heart rate equations for children and adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 97(2):136-40.
10. Takahashi ACM, Novais LD, Silva E, Sakabe DI, Oliveira L, Milan LA. Avaliação do controle autonômico da frequência cardíaca e determinação do limiar de anaerobiose em homens saudáveis e coronariopatas. *Rev Bras Fisioter.* 2005; 9(2):157-64.
11. Petruzzi KFG, Kawamura M, Paschoal MA. Avaliação funcional cardiovascular de crianças sedentárias obesas e não obesas. *Rev Ciênc Méd. Campinas.* 2004; 13(2):127-36.
12. Freitas Junior IF, Monteiro PA, Silveira LS, Cayres SU, Antunes BM, Bastos KN, et al. Resting heart rate as a predictor of metabolic dysfunctions in obese children and adolescents. *BMC Pediatr.* 2012; 12(5):1-7.
13. Silva DF, Bianchini JAA, Nardo Junior N. Tratamento multiprofissional da obesidade e sua cessação em adolescentes: efeitos no perfil hemodinâmico. *Motriz.* 2013; 19(1):195-206.
14. Fernandes RA, Freitas Junior IF, Codogno JS, Christofaro DGD, Monteiro HL, Roberto, DM. Resting heart rate is associated with blood pressure in male children and adolescents. *J Pediatr.* 2011; 158(4):634-7.
15. Gaya AC, Projeto esporte Brasil. Manual de aplicação de medidas e testes, normas e critérios de avaliação. Porto Alegre (RS): UFRS/Ministério da Saúde/CNPQ; 2015.
16. 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.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18(6):499-502.
18. National Heart, Lung, and Blood Institute. (NHLBI). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. Bethesda; 2012. [Access in 2015 Oct 22]. Available from: [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds\\_guidelines\\_sum.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds_guidelines_sum.pdf)
19. American Diabetes Association. (ADA) Standards of medical care in diabetes - 2015. *Diabetes Care.* 2015; 38(Suppl.1):1-94.
20. World Health Organization (WHO). Growth reference 5-19 years, 2007. [Access in: 2015 Set 13]. Available from: [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/).
21. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(2):490-5.
22. Hellerstein HK, Wenger NK. Rehabilitation of the coronary patients. New York: John Wiley and Sons; 1978.
23. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.
24. Safiri S, Qorbani M, Heshmat R, Tajbakhsh R, Babaki AES, Djalalinia S, et al. Association of serum uric acid with cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in Iranian adolescents: the CASPIAN-III study. *Iran J Kidney Dis.* 2016; 10(3):126-34.
25. Harada M, Izawa A, Hidaka H, Nakanishi K, Terasawa F, Motoki H, et al. Importance of cystatin C and uric acid levels in the association of cardiometabolic risk factors in Japanese junior high school students. *J Cardiol.* 2016; 69(1):222-7.
26. Hwang IC, Suh SY, Suh AR, Ahn HY. The relationship between normal serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease. *J Korean Med Sci.* 2011; 26(3): 386-91.
27. Cardoso AS, Gonzaga NC, Medeiros CCM, Carvalho DF. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr.* 2013; 89(4):412-8.
28. Luciano R, Shashaj B, Spreghini MR, Del Fattore A, Rustico C, Sforza RW, et al. Percentiles of serum uric acid and cardiometabolic abnormalities in obese Italian children and adolescents. *Ital J Pediatr.* 2017; 43(1):3.
29. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Públ.* 2016; 50(Suppl 1):11s.
30. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Públ.* 2016; 50(Suppl 1):9s.
31. Jesen MT, Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen male study. *Heart.* 2013; 99(12):882-7.

32. Aladin AI, Rifai MA, Rasool SH, Keteyian SJ, Clinton AB, Michos ED, et al. The Association of resting heart rate and incident hypertension: The Henry Ford Hospital Exercise Testing (FIT) Project. *Am J Hypertens*. 2015;25(5):1-7.
33. Moraes A, Cassenote AJF, Leclercq C, Dallongeville J, Androutsos O, Torok K, et al. Resting heart rate is not a good predictor of a clustered cardiovascular risk score in adolescents: the HELENA study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127530
34. Ogliari G, Mahinrad S, Stott DJ, Jukema JW, Mooijaart SP, Macfarlane PW, et al. Resting heart rate, heart rate variability and functional decline in old age. *CMAJ*. 2015;187(15): E442-E449.
35. Rabbia F, Silke B, Conterno A, Grosso T, De Vito B, Rabbone I, et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity. *Obes Res*. 2003;11(4):541-8.
36. Farah BQ, Christofaro DG, Balagopal PB, Cavalcante BR, de Barros MV, Ritti-Dias RM, et al. Association between resting heart rate and cardiovascular risk factors in adolescents. *Eur J Pediatr*. 2015;174(12):621-8.
37. Mehmet, Y. Mehmet B, Oben B. Cem K, Ruşen D. Cardiac autonomic functions in obese children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(2):60-4.
38. Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR, Wang K, Taylor HL. Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation*. 1974; 50(6):1179-89.
39. Santiago SQ, Silva MLP, Davidson J, Aristóteles CRB. Avaliação da força muscular respiratória em crianças e adolescentes com sobrepeso/obesos. *Rev paul pediatr*. 2008; 26 (2):146-50.
40. Rafie AHS, Sungar GW, Dewey FE, Hadley D, Myers J, Froelicher VF. Prognostic value of double product reserve. *Eur J Prev Cardiol*. 2008;15(5):542-7.

# Intervenções Lúdicas Aumentam o Conhecimento sobre Hábitos Saudáveis e Fatores de Risco Cardiovasculares em Crianças: Estudo Clínico Randomizado CARDIOKIDS

*Playful Interventions Increase Knowledge about Healthy Habits and Cardiovascular Risk Factors in Children: The CARDIOKIDS Randomized Study*

Fátima H. Cecchetto,<sup>1</sup> Daniela B. Pena,<sup>2</sup> Lucia C. Pellanda<sup>1,2</sup>

Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia - Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia;<sup>1</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre,<sup>2</sup> Porto Alegre, Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A obesidade infantil é um importante problema de saúde no mundo. Nesse contexto, há uma necessidade para o desenvolvimento e a avaliação de intervenções educativas inovadoras que objetivem a prevenção e a formação de hábitos saudáveis.

**Objetivo:** Avaliar o impacto de workshops lúdicos sobre o conhecimento, autocuidado, e peso corporal de crianças.

**Métodos:** Esse foi um estudo clínico randomizado, com 79 estudantes com idade entre 7 e 11 anos. Medidas antropométricas foram coletadas, e dois questionários (DAFA, Dia Típico de Atividades Físicas e de Alimentação e o CARDIOKIDS, um questionário de conhecimento sobre fatores de risco cardiovasculares) foram aplicados no basal, ao final da intervenção, e três meses depois. A intervenção consistiu em oito workshops lúdicos, que incluiu a apresentação de uma peça de teatro.

**Resultados:** Setenta e nove estudantes foram randomizados para o grupo intervenção ( $n = 40$ ) ou para o grupo controle ( $n = 39$ ). A idade média foi  $10 \pm 1,1$  anos. Após oito semanas, o grupo intervenção mostrou uma melhora significativa no escore de conhecimento ( $p < 0,01$ ). Houve um aumento nos escores de atividade física em ambos os grupos, mas sem diferença entre os grupos no final da intervenção ( $p=0,209$ ). Observou-se uma redução no percentil do IMC no grupo intervenção, mas não houve diferença estatística entre os grupos após a intervenção. Conclusões: Intervenções lúdicas podem melhorar o conhecimento e níveis de atividade física em crianças e, quando combinadas com outras estratégias, podem ser benéficas na prevenção da obesidade e melhoria do autocuidado. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):199-206)

**Palavras-chave:** Criança; Obesidade Pediátrica; Atividade Motora; Jogos Recreativos; Conhecimento; Ensaio Clínico Controlado Aleatório como Assunto.

## Abstract

**Background:** Childhood obesity is an important health problem worldwide. In this context, there is a need for the development and evaluation of innovative educational interventions targeting prevention and formation of health habits.

**Objectives:** To ascertain the impact of ludic workshops on children's knowledge, self-care, and body weight.

**Methods:** This was a randomized, clinical study with 79 students aged 7-11 years, conducted from March to November 2012. Anthropometric measurements were collected and two questionnaires (Typical Day of Physical Activities and Food Intake, in Portuguese, and the CARDIOKIDS, a questionnaire of knowledge about cardiovascular risk factors) were applied at baseline, at the end of intervention, and three months thereafter. The intervention consisted of eight playful workshops, which involved the presentation of a play.

**Results:** Seventy-nine students were randomized to the intervention ( $n = 40$ ) or the control group ( $n = 39$ ). Mean age was  $10.0 \pm 1.1$  years. After eight weeks, the intervention group showed significant improvement in the knowledge score ( $p < 0.001$ ). There was an increase in physical activity scores in both groups, but with no difference between the groups at the end of intervention ( $p = 0.209$ ). A reduction in the BMI percentile was observed in the intervention group, but there was no significant statistical difference between the two groups after the intervention.

**Conclusions:** Playful interventions may improve knowledge and physical activity levels in children and, when combined with other strategies, may be beneficial to prevent child obesity and improve self-care. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):199-206)

**Keywords:** Child; Pediatric Obesity; Motor Activity; Games, Recreational; Knowledge; Randomized Controlled Trial as Topic.

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

Correspondência: Lucia Campos Pellanda •

Av. Princesa Isabel, 370, CEP 90620-000, Santana, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: [luciapell.pesquisa@cardiologia.org.br](mailto:luciapell.pesquisa@cardiologia.org.br), [editoracao-pc@cardiologia.org.br](mailto:editoracao-pc@cardiologia.org.br)

Artigo recebido em 14/12/2016, revisado em 30/01/2017, aceito em 13/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170107

## Introdução

A obesidade infantil é um problema de saúde importante em todo o mundo.<sup>1,2</sup> Um estudo incluindo 144 países projetou um aumento de excesso de peso de 4,2% em 2010 para 9,1% (60 milhões de crianças) em 2020; dessas, 35 milhões serão de países em desenvolvimento.<sup>3,4</sup>

Apesar de fatores genéticos influenciarem na susceptibilidade ao ganho de peso, existe um consenso de que um estilo de vida sedentário, práticas dietéticas inadequadas, e mudanças na estrutura familiar contribuem para essa epidemia.<sup>2</sup> A urbanização e outros fatores ambientais trazem mudanças de hábitos profundas, especialmente em relação aos hábitos alimentares e atividade física.<sup>5,6</sup> No Brasil, a globalização econômica e da mídia contribuíram para mudanças significativas em relação à dieta (com aumento no uso de alimentos processados e ultraprocessados, em detrimento a preparações mais tradicionais) e a hábitos familiares, como fazer todas as refeições juntos.<sup>3</sup>

O número de crianças entre 5 e 9 anos de idade com excesso de peso aumentou mais que o dobro de 1989 a 2009,<sup>3</sup> indo de 15% a 34,8%, ao passo que o número de crianças obesas da mesma idade aumentou 30%, de 4,1% a 16,6%.<sup>4</sup>

Estudos mostram uma associação entre obesidade infantil e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas tais como diabetes mellitus, hipertensão, dislipidemia e outras doenças cardiovasculares.<sup>7-11</sup> Assim, há uma necessidade urgente de se focar em prevenção precoce. Estratégias de promoção precoce de saúde com orientação nutricional e de atividade física aumentaram o conhecimento e melhoraram o autocuidado de pacientes com condições crônicas.<sup>1,12,13</sup> Contudo, estudos sobre intervenções educacionais para a prevenção da obesidade em crianças são heterogêneos e geram diferentes resultados.<sup>14-20</sup> Uma metanálise recente de intervenções educacionais para crianças obesas e não obesas mostraram resultados positivos em relação à redução da pressão sanguínea e circunferência da cintura, porém efeitos menos claros em relação ao índice de massa corporal (IMC).<sup>18,19</sup>

Neste contexto, existe uma necessidade de se desenvolver e avaliar intervenções educativas inovadoras, que visem a prevenção e a formação de hábitos saudáveis. Nós desenvolvemos uma intervenção educacional de baixo custo, baseada em *workshops* lúdicos para crianças, em um local de baixa renda e que poderia ser útil em muitos contextos em todo o mundo. O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto dessa intervenção sobre o conhecimento, nível de atividade física, e IMC de crianças em uma comunidade de baixa renda em um país em desenvolvimento.

## Métodos

Este foi um estudo randomizado em grupos, controlado, conduzido entre março a novembro de 2012. Setenta e nove estudantes de quatro turmas participaram do estudo, e foram divididos aleatoriamente em dois grupos com duas turmas cada. Quarenta estudantes foram alocados no grupo intervenção e 39 no grupo controle. O estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, sob o código RBR-8f6wr7 ([http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-8f6wr7/](http://www ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-8f6wr7/)). Todos os pais assinaram o termo de consentimento.

## Participantes

Os critérios de inclusão foram crianças com idade entre 7 e 11 anos, que participaram de um programa filantrópico para crianças de baixa renda, durante os horários extraescolares, na cidade de Porto Alegre, estado do Rio Grande do Sul, no sul do Brasil. Todas as crianças eram saudáveis e matriculadas em escolas regulares.

Os critérios de exclusão foram doenças clínicas que impediriam a participação no programa ou avaliação antropométrica. Nenhuma criança apresentou qualquer dessas condições e, portanto, não houve exclusões após a assinatura do termo de consentimento.

Após a randomização, 6 crianças no grupo intervenção e 5 no grupo controle saíram do estudo por se mudarem para outras escolas ou se recusarem a continuar no estudo. Assim, resultaram 40 crianças no grupo intervenção e 39 no grupo controle. Todas as crianças compareceram a todas as sessões e completaram o estudo. Para as crianças que não puderam comparecer em um dia específico, foi reagendado outro dia.

## Randomização

Uma tabela com números aleatórios representando cada turma foi criada por um pesquisador que não estava relacionado ao estudo, com auxílio da ferramenta disponível em [www.randomization.com](http://www.randomization.com). Esses números foram colocados em envelopes marrons e fechados. Após a inclusão de todos os participantes, um pesquisador também não relacionado ao estudo abriu os envelopes e as turmas foram alocadas aos braços intervenção ou controle (randomização em grupo).

## Intervenções

A intervenção consistiu em oito *workshops* semanais com duração entre 30 e 60 minutos cada. Os *workshops* incluíram colagem, pintura, criação de jogos, atividade física, música e dança, e simulações de situações da vida real. Todas as atividades envolveram a importância de hábitos saudáveis para a saúde do coração, especialmente em relação a alimentos saudáveis e atividade física. O mesmo pesquisador (FHC, um enfermeiro registrado) realizou todas as atividades na sala de aula ou no pátio da escola. Os *workshops* estão descritos no quadro 1.

No mesmo período, o grupo controle mantiveram suas atividades habituais de matemática, línguas e música, com seu professor na sala de aula. Eles também tiveram aulas habituais de educação física, incluindo futebol, capoeira e tênis.

## Desfechos

O desfecho primário foi o aumento no conhecimento sobre hábitos saudáveis e fatores de risco para doença cardiovascular, medido pelo questionário CARDIOKIDS (versão validade em português, ver abaixo) imediatamente após e quatro semanas após a intervenção.

Desfechos secundários foram mudança nos níveis de atividade física e índice de massa corporal imediatamente após a intervenção.

## Instrumentos

Foram usados dois questionários estruturados no estudo.

## Quadro 1 – Os Workshops.

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Workshop 1 | Os estudantes foram divididos em pequenos grupos de quatro pessoas. A tarefa proposta foi de os grupos fazerem colagens que representassem alimentos saudáveis e não saudáveis, usando revistas antigas, sempre sob a orientação do tutor. Após concluírem a tarefa, todos os grupos discutiam sobre o tema.                                                                                                                                                 |
| Workshop 2 | As crianças representaram um coração saudável e “todas as coisas de que um coração saudável gosta” em uma peça de teatro criada pelo grupo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Workshop 3 | Os alunos discutiram a importância da atividade física e representaram, por meio de desenhos e outros materiais, as atividades de que mais gostavam.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Workshop 4 | Desenhos e colagens sobre alimentos saudáveis e não saudáveis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Workshop 5 | Aula de dança com música.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Workshop 6 | Os alunos mostraram algumas das atividades físicas de que mais gostavam e discutiam, em grupo, maneiras de realizá-las mais frequentemente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Workshop 7 | As crianças criaram um “jogo da memória” usando materiais recicláveis. O jogo continha figuras de alimentos saudáveis e diferentes atividades físicas. Esse material foi posteriormente usado pelo professor durante as aulas, por cerca de 10 minutos diariamente.                                                                                                                                                                                          |
| Workshop 8 | O pesquisador trouxe à sala de aula, alimentos como frutas, chocolate, vegetais, óleo, ovos, sal e açúcar. Para cada alimento, os alunos discutiram suas propriedades, desenhavam pequenos corações felizes ou infelizes caso o alimento fosse considerado saudável ou não. Em todos os casos, discutiu-se que todos os alimentos possuem características “boas” e “não tão boas”, e que era importante atentar-se às quantidades e à frequência de consumo. |

Fonte: Cecchetto, Pellanda 2013

Foi utilizada a versão em português do DAFA – Dia Típico de Atividades Físicas e de Alimentação – um questionário ilustrado e estruturado, desenvolvido por um grupo de pesquisadores brasileiros com o objetivo de se obter informações sobre hábitos semanais de atividade física em crianças com idade de sete a onze anos.<sup>21</sup> O instrumento contém 36 ilustrações de atividades físicas em diferentes intensidades e um sistema de pontuação foi desenvolvido para resumir as respostas. De um total de 141 pontos, valores abaixo de 36 são classificados como “menos ativo”, 37 a 58 como “intermediário”, e 59 a 141 como “mais ativo”.

O questionário sobre o conhecimento a respeito de hábitos saudáveis e fatores de risco cardiovasculares (CARDIOKIDS) também foi desenvolvido no Brasil e validado para crianças de 7 a 11 anos. O instrumento contém 12 questões ilustradas, divididas em duas dimensões: hábitos saudáveis (alimentação saudável e atividade física), e fatores de risco para doenças cardiovasculares. As opções de respostas consistem em três faces: “feliz” (bom para o coração), “triste” (ruim para o coração), e “neutro” (não sei). Pontuações de 11 a 12 respostas corretas foram consideradas como “conhecimento excelente”, 8-10 respostas corretas foram consideradas “bom conhecimento”, e pontuações abaixo de 7 respostas corretas foram consideradas “conhecimento insuficiente”.<sup>22</sup>

### Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu em três momentos entre março e novembro de 2012, iniciando logo após a obtenção do termo de consentimento assinado pelos pais dos estudantes.

No momento basal, foram realizadas medidas antropométricas (peso e altura), e aplicados dois questionários (DAFA e CARDIOKIDS). Os mesmos parâmetros foram medidos logo após a intervenção. Doze semanas após o término do programa, o questionário CARDIOKIDS foi novamente aplicado para avaliação da retenção do conhecimento.

As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde.<sup>23</sup> Para aferição do peso, os participantes foram solicitados para retirarem seus sapatos e roupas pesadas. Foi utilizada uma balança digital Plenna Wind, com capacidade máxima de 150 kg, graduação de 100 g, juntamente com um estadiômetro

com capacidade de 192 cm. O peso e a altura foram medidos em duplicata por um dos pesquisadores. Crianças acima do percentil 85 do IMC foram consideradas com sobrepeso, e acima do percentil 95 foram consideradas obesas.<sup>24</sup>

### Análise estatística

O tamanho da amostra baseou-se em resultados prévios de um estudo piloto com 38 indivíduos, em que foi observada uma média de oito (e desvio padrão de 2,0) respostas corretas no questionário CARDIOKIDS. Nós estimamos um aumento de 30% na pontuação do conhecimento no grupo intervenção com um poder de 95% e nível de significância de 0,05, resultando em uma amostra mínima de 44 participantes (22 em cada grupo). Considerando possíveis perdas durante o estudo e o efeito do agrupamento, planejou-se uma amostra total de 40 participantes para cada grupo. A análise e o processamento de dados foram realizados utilizando-se o programa de estatística IBM SPSS, versão 14.0. Variáveis contínuas foram expressas em médias e desvios padrões, e variáveis categóricas em frequências relativa e absoluta. A normalidade dos dados foi avaliada por histogramas e pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparações entre grupos após a intervenção, utilizamos o teste t para amostras pareadas para variáveis contínuas, e o teste do qui-quadrado para variáveis categóricas. Foram usadas equações de estimação generalizadas (GEE, *generalized estimating equations*) para comparações entre grupos e intragrupos ao longo dos diferentes períodos (basal, imediatamente após e 12 semanas após a intervenção), ajustando-se para idade e sexo. O ajuste de Bonferroni foi usado para identificar diferenças na análise pareada. ANOVA de medidas repetidas foi usada para a comparação de diferentes tempos entre os grupos. Em todas as comparações, um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

### Resultados

A instituição recebe um total de 185 alunos de 7 a 11 anos de idade. Os pais ou responsáveis de 25 crianças não assinaram o termo de consentimento, e 70 crianças não preencheram os critérios de inclusão. Assim, uma amostra total de 90 crianças foi incluída, 46 no grupo intervenção e 44 no grupo controle.

A Figura 1 apresenta o fluxograma segundo CONSORT (www.consort-statement.org.). A Tabela 1 contém características basais do grupo intervenção e do grupo controle. Os estudantes do grupo controle eram mais velhos ( $p = 0,007$ ) e mais propensos a estarem na 5ª e 6ª séries ( $p < 0,001$ ) que estudantes do grupo intervenção. A maioria das crianças foi classificada como menos ativas.

A Tabela 2 apresenta a pontuação do conhecimento antes e após a intervenção educativa. Os resultados apontam que ambos os grupos possuíam bom conhecimento antes do período de intervenção, de acordo com ambas as dimensões do questionário. No entanto, houve uma diferença significativa entre os grupos após a intervenção devido a um aumento na pontuação no grupo intervenção. Na 12ª semana de avaliação, os resultados mostraram uma diminuição na pontuação do conhecimento no grupo intervenção, mas mantendo-se uma diferença significativa em relação ao grupo controle (Figura 2).

A Tabela 3 apresenta os resultados dos percentis de IMC e de atividade física antes e após a intervenção. Não houve diferenças nos percentis de IMC. Após a intervenção, ambos os grupos mostraram um aumento significativo no nível de atividade física do basal ( $p < 0,001$ ), mas não houve diferença significativa entre os grupos após a intervenção ( $p = 0,804$ ).

## Discussão

Este estudo randomizado controlado mostrou que uma intervenção educativa baseada em atividades lúdicas foi efetiva em aumentar a pontuação de atividade física e o

conhecimento sobre hábitos saudáveis e fatores de risco para doenças cardiovasculares.

O meio ambiente escolar é considerado um bom local para a promoção da saúde, pois permite alcançar tanto crianças como adolescentes.<sup>11</sup> Atividades lúdicas sobre temas de saúde são oportunidades que facilitam a troca de experiências e de conhecimento, empoderando a criança para cuidar de sua própria saúde.

Isso é cada vez mais importante em um contexto de crescente prevalência de doenças crônicas e hábitos não saudáveis em fases precoces da vida. Em conformidade com esse contexto, aproximadamente 38% desta amostra de escolares estava com sobrepeso.<sup>7,25</sup> No sul do Brasil, 28% das crianças com idade entre 11 e 18 anos estavam com sobrepeso, e 10% eram obesas.<sup>6</sup>

Em nosso estudo, ambos os grupos tinham conhecimento prévio sobre hábitos saudáveis e fatores de risco cardiovasculares antes das intervenções educativas, sem diferença estatística entre os grupos no basal. Uma possível explicação para esses resultados é o fato de que, recentemente, as escolas e a mídia tornaram-se mais preocupadas em dar orientações sobre nutrição e a importância das atividades físicas para melhor qualidade de vida e prevenção de doenças cardiovasculares e obesidade. No entanto, esses dados sugerem que atividades lúdicas podem ser uma boa estratégia educacional para os estudantes, e que o conhecimento sobre hábitos saudáveis e fatores de risco cardiovasculares está presente entre estudantes dessa faixa etária.

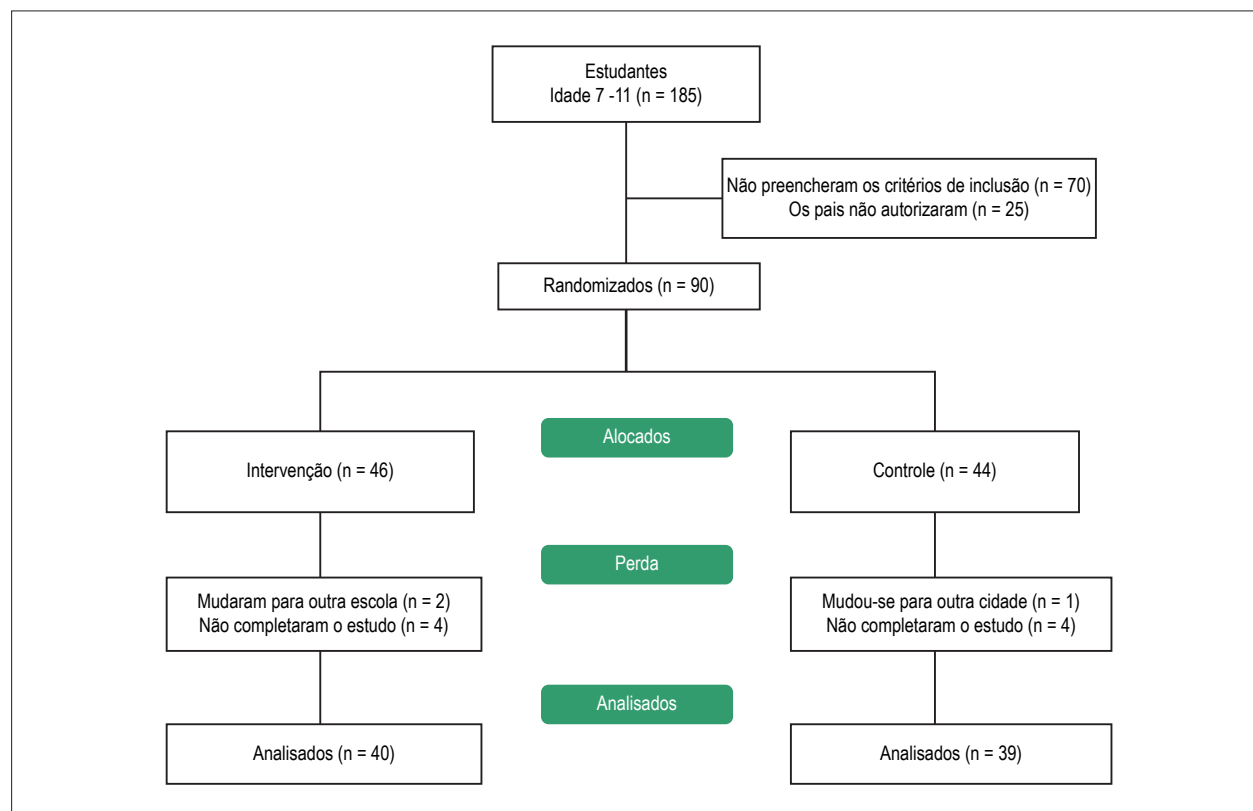


Figura 1 – Fluxograma CONSORT do recrutamento e randomização das crianças aos grupos do estudo.

Tabela 1 – Características basais dos estudantes nos grupos intervenção e controle

| Participantes (n = 79)                             | Intervenção (n = 40) | Controle (n = 39) | p        |
|----------------------------------------------------|----------------------|-------------------|----------|
| <b>Idade média ± SD</b>                            | *9,3 ± (1,4)         | 10,03 ± (1,1)     | 0,007    |
| <b>Sexo n (%)</b>                                  |                      |                   | 0,730    |
| Feminino                                           | *20 (50%)            | 22 (56,4%)        |          |
| Masculino                                          | 20 (50%)             | 17 (43,6%)        |          |
| <b>Etnia n (%)</b>                                 |                      |                   | **1,000  |
| Caucasianos                                        | 30(75%)              | 29(74,4%)         |          |
| Africanos                                          | 10(25%)              | 10(25,6%)         |          |
| <b>Escolaridade atual n (%)</b>                    |                      |                   | 0,001    |
| Série 2-4                                          | 23 (57,5%)           | 10 (25,7%)        |          |
| Série 5-6                                          | 17 (42,5%)           | 29 (74,4%)        |          |
| <b>Altura (cm) média ± DP</b>                      | 136,9 ± (11,5)       | 141,7 ± (8,7)     | ***0,041 |
| <b>Peso (kg) média ± DP</b>                        | 36,7 ± (12,5)        | 38,1 ± (10,6)     | 0,571    |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) média ± DP</b>           | 19,1 ± (3,8)         | 19,2 ± (4,5)      | 0,875    |
| <b>Estado nutricional n (%)</b>                    |                      |                   | 0,952    |
| < percentil 85                                     | 25(62,5%)            | 24(61,5%)         |          |
| ≥ percentil 85 (sobrepeso)                         | 6(15%)               | 7(18%)            |          |
| > percentil 95 (obeso)                             | 9(22,5%)             | 8(20,5%)          |          |
| <b>Atividade física (classificação DAFA) n (%)</b> |                      |                   | 0,209    |
| Menos ativo                                        | 30(75%)              | 28(71,8%)         |          |
| Intermediário                                      | 8(20%)               | 10 (25,6%)        |          |
| Mais ativo                                         | 1(5%)                | 1(2,7%)           |          |

Variáveis contínuas são expressas em média e desvio padrão e variáveis categóricas em frequências absolutas e relativas. \*\*teste do qui-quadrado. \*\*\*teste t pareado. Fonte: Cecchetto e Pellanda 2014<sup>22</sup>

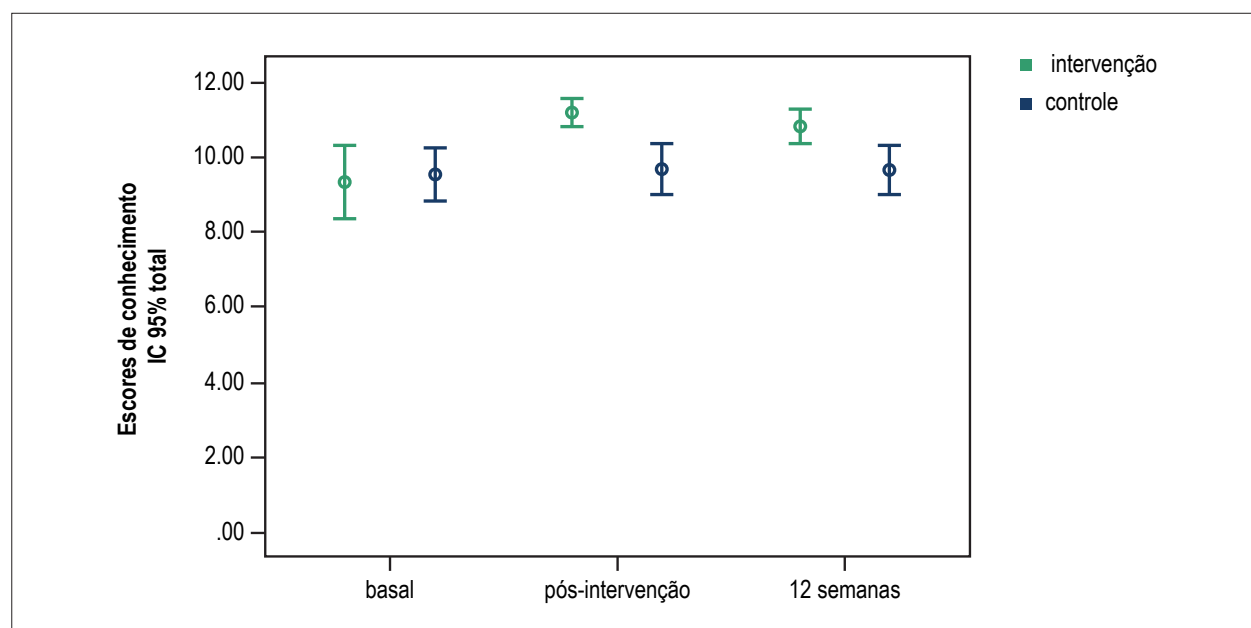
Tabela 2 – Dimensão do conhecimento antes, imediatamente após e 12 semanas após a intervenção ou atividades no grupo controle

|                   |                      | Antes da intervenção | Após a intervenção | 12 semanas após a intervenção | p *     | Variação antes-imediatamente após (IC95%) | Variação antes-12 semanas após (IC95%) |
|-------------------|----------------------|----------------------|--------------------|-------------------------------|---------|-------------------------------------------|----------------------------------------|
|                   |                      | Média (EP)**         | Média (EP)**       | Média (EP)**                  |         |                                           |                                        |
| Dimensão:         | Intervenção (n = 40) | 4,2(0,3)             | 5,6(0,2)           | 5,2(0,2)                      | < 0,001 | 1,4(0,9 – 2,0)                            | 1,0(0,3 – 1,6)                         |
| Hábitos saudáveis | Controle (n = 39)    | 4,1(0,3)             | 4,1(0,2)           | 4,1(0,2)                      |         |                                           |                                        |
| Dimensão:         | Intervenção (n = 40) | 5,2(0,2)             | 5,6(0,1)           | 5,7(0,1)                      | 0,129   | 0,5(-0,01 – 1,0)                          | 0,5(0,03 – 1,0)                        |
| Fatores de risco  | Controle (n = 39)    | 5,3(0,2)             | 5,4(0,1)           | 5,4(0,1)                      |         |                                           |                                        |

\* Interação entre grupo e tempo - Anova – medidas repetidas. \*\* Médias ajustadas (idade e sexo) e erros padrões (EP) Fonte: Cecchetto e Pellanda 2014<sup>22</sup>

Um estudo recente conduzido com professores e estudantes com idade entre 5 e 10 anos na capital brasileira, Brasília, mostrou que, após intervenções nutricionais, houve um aumento no conhecimento de 61% para 74% em crianças, e um aumento similar entre os professores.<sup>26</sup> Um estudo realizado no sul do Brasil em 2005, com crianças com IMCs maiores, mostrou que esses estudantes têm menos conhecimento e menos hábitos dietéticos saudáveis que aqueles observados no presente estudo.<sup>27</sup>

Outro estudo recentemente publicado, realizado com 464 estudantes na região norte de Portugal entre novembro de 2008 e março de 2009, usando intervenções baseadas no Modelo de Promoção da Saúde e na teoria cognitiva, mostrou resultados satisfatórios em relação a mudanças nos hábitos dietéticos de crianças no grupo intervenção.<sup>28</sup> Portanto, acredita-se que um maior conhecimento pode melhorar o autocuidado relacionado ao controle de peso e mudanças de hábitos dietéticos.



**Figura 2** – Comparação do conhecimento antes, imediatamente após e 12 semanas após a intervenção. Valor de  $p$  para diferenças entre os grupos: 0,016; valor de  $p$  para diferenças entre imediatamente após e 12 semanas após a intervenção em comparação ao basal no grupo intervenção:  $p < 0,001$ ; valor de  $p$  para diferenças entre imediatamente após e 12 semanas após a intervenção em comparação ao basal no grupo controle; valor de  $P$  para interação entre grupo e tempo: 0,002.

A avaliação dos percentis do IMC não mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos no final do período de intervenção, mas houve uma pequena redução no percentil no grupo intervenção, juntamente com um pequeno aumento no grupo controle. Estudos envolvendo intervenções em escolas, para prevenção e tratamento da obesidade, mostraram resultados controversos,<sup>19</sup> especialmente em populações não selecionadas compostas de crianças com peso normal ou sobrepeso. Nessas condições, é mais difícil detectar mudanças no IMC, uma vez que uma grande parcela da população não necessita perder peso. Deve-se também considerar a heterogeneidade das intervenções quanto ao tipo, duração, e número das atividades.<sup>19,29</sup> Também é possível que intervenções mais prolongadas e abrangentes mostrem resultados mais positivos em relação a mudanças no IMC.<sup>30</sup> A análise dos dados basais mostraram que os dois grupos eram homogêneos em relação a sexo, etnia, peso, atividade física e conhecimento, no entanto o grupo intervenção era mais velho que o grupo controle.<sup>31</sup>

Também é importante enfatizar que o uso do IMC como um desfecho a ser alcançado é controverso. É uma medida insensível a mudanças na composição corporal (p.ex., ganho de massa magra) e não considera possíveis diferenças étnicas e de tipo corporal. Além disso, o desfecho mais importante em crianças pode ser mudança de hábitos permanente, e não o IMC.

Em relação à atividade física, nossos resultados são similares a de vários outros estudos, em que observam-se baixos níveis de atividade física na maioria desta população. Outros estudos conduzidos em outras regiões do Brasil em 2004 mostraram que 40-67% das crianças e 61% dos

adolescentes são sedentários.<sup>29,32</sup> Mudanças no estilo de vida de famílias e estudantes, em que televisão, videogames e computador tornaram-se a principal fonte de entretenimento entre crianças e jovens contribuem para esses números. Ainda, a violência urbana, especialmente em locais de baixa renda, foi descrita como uma barreira para crianças envolverem-se em esportes e outras atividades ao ar livre.<sup>32</sup>

Após a intervenção, observamos um aumento na atividade física em ambos os grupos. Tal fato pode ser devido à contaminação (crianças no grupo intervenção que se tornaram mais ativas podem ter influenciado crianças no grupo controle) ou a mudanças climáticas. Enquanto a intervenção começou durante o inverno, o qual é chuvoso e com temperaturas em torno de 10°C em Porto Alegre, a segunda avaliação ocorreu durante um clima mais quente.

Programas realizados com estudantes que visam aumentar o nível de atividade física e fornecer orientação dietética mostraram bons resultados,<sup>1,32</sup> mas existem controvérsias sobre qual a melhor intervenção a ser aplicada. Isso pode ser devido ao fato de que esses programas são aplicados a vários grupos com muitas diferenças culturais e ambientais, e que as intervenções necessitam ser adequadas a esses fatores.

Deve-se também enfatizar que o conhecimento é fundamental para motivar mudança, mas não é o suficiente para causar uma mudança persistente. Estratégias de educação e saúde envolvendo atividades lúdicas podem melhorar o autocuidado, mas devem ser realizadas em conjunto com outras estratégias. O aumento do conhecimento é o primeiro passo em qualquer estratégia abrangente de prevenção, empoderando a criança a cuidar da própria saúde.

**Tabela 3 – Comparação entre grupos antes e após o período de intervenção: IMC e pontuação de atividade física, n = 79**

| Variáveis                                | Intervenção (n = 40) Média (IC 95%) | Controle (n = 39) Média (IC 95%) |
|------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>            |                                     |                                  |
| Antes                                    | 70,9 (62,5; 79,3)                   | 62(52,0; 72,0)                   |
| Depois                                   | 69,9 (61,9; 77,9)                   | 63,8 (54,5; 73,1)                |
| Diferença média (IC 95%)                 | - 1,0 (-3,7; 1,6)                   | 1,8 (-1,0; 4,8)                  |
| Diferença entre grupos: p = 0,240**      |                                     |                                  |
| Interação entre grupo e tempo: p = 0,669 |                                     |                                  |
| <b>Atividade física (pontuação)</b>      |                                     |                                  |
| Antes                                    | 31,9 (26,7; 37,1)                   | 27,3 (22,6; 32,0)                |
| Depois                                   | 34,1 (29,2; 39,0)                   | 29,7 (24,9; 34,5)                |
| Diferença média (IC 95%)                 | 2,2 (1,0; 3,4)                      | 2,4 (1,5; 3,3)                   |
| Diferença entre grupos: p = 0,201        |                                     |                                  |
| Interação entre grupo e tempo: p = 0,804 |                                     |                                  |

\*\*teste do qui-quadrado. IMC: índice de massa corporal. Fonte: Cecchetto e Pellanda 2014<sup>22</sup>

### Limitações do estudo

Este estudo possui algumas limitações que merecem ser mencionadas. Primeiramente, o estudo foi conduzido em uma instituição com poucos recursos socioeconômicos, o que torna difícil a aplicação desses dados em outras populações. A segunda limitação está relacionada a não participação dos pais dos alunos no estudo, uma vez que estudos recentes relatam resultados satisfatórios das estratégias que incluem os membros da família. Além disso, o período de intervenção de oito semanas pode ser muito curto para se detectar mudanças significativas nos hábitos que resultem em perda de peso. Finalmente, houve uma diferença de escolaridade entre os grupos, com mais crianças do grupo controle pertencentes a séries mais avançadas. Contudo, tal diferença reduziria as diferenças entre os grupos após a intervenção, alterando, assim, os resultados em direção oposta à nossa hipótese.

### Conclusão

Nossos resultados mostram que uma intervenção simples, de baixo custo, consistindo em atividades educativas lúdicas realizadas na escola, com crianças de baixa renda, pode melhorar o conhecimento sobre hábitos saudáveis e sobre fatores de risco cardiovasculares, e ser útil para o planejamento de estratégias preventivas em ambientes similares.

### Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos que contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise estatística e Redação do manuscrito: Cecchetto FH, Pena DB; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Obtenção de financiamento: Cecchetto FH, Pena DB, Pellanda LC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pena DB.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Instituto de Cardiologia e parcialmente financiado pelo CNPq.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Fátima Helena Cecchetto pelo Instituto de Cardiologia.

### Referências

1. Kriemler S, Zahner L, Schindler C, Meyer U, Hartmann T, Hebestreit H, et al. Effect of school based physical activity programme (KiSS) on fitness and adiposity in primary schoolchildren: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;340:c785.
2. Vázquez-Nava F, Treviño-García-Manzo N, Vázquez-Rodríguez CF, Vázquez-Rodríguez EM. Association between family structure, maternal education level, and maternal employment with sedentary lifestyle in primary school-age children. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(2):145-50.
3. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1257-64.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008 e 2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro; 2010.
5. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014;311(8):806-14.

## Artigo Original

6. Nunes MM, Figueiroa JN, Alves JG. Overweight, physical activity and foods habits in adolescents from different economic levels, Campina Grande (PB). *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(2):13-4.
7. Barbiero SM, Pellanda LC, Cesa CC, Campagnolo P, Beltrami F, Abrantes CC. Overweight, obesity and other risk factors for IHD in Brazilian school children. *Public Health Nutr*. 2009;12(5):710-5.
8. Cimadon HM, Geremia R, Pellanda LC. Dietary habits and risk factors for atherosclerosis in students from Bento Gonçalves (state of Rio Grande do Sul). *Arq Bras Cardiol*. 2010;92(2):166-72.
9. Badi MA, Garcia-Triana BE, Suarez-Martinez R. Overweight/obesity and hypertension in schoolchildren aged 6-16 years, Aden Governorate, Yemen, 2009. *East Mediterr Health J*. 2012;18(7):718-22.
10. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007;357(23):2329-7.
11. Colley RC, Wong SL, Garriguet D, Janssen I, Connor Gorber S, Tremblay MS. Physical activity, sedentary behaviour and sleep in Canadian children: parent-report versus direct measures and relative associations with health risk. *Health Rep*. 2012;23(2):45-52.
12. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, McCrindle BW, Helden L, Ross J, et al; American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007;116(3):344-57.
13. Domingues FB, Clausell N, Aliti GB, Dominguez DR, Rabelo ER. Education and telephone monitoring by nurses of patients with heart failure: randomized clinical trial. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3):233-9.
14. Mufunda E, Wikby K, Björn A, Hjelm K. Level and determinants of diabetes knowledge in patients with diabetes in Zimbabwe: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2012;13:78.
15. Giralte M, Albaladejo R, Tarro L, Morilla D, Arija V, Solà R. A primary-school-based study to reduce prevalence of childhood obesity in Catalunya (Spain)-EDAL-Educació en alimentació: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2011;12:54.
16. Jansen W, Borsboom G, Meima A, Zwanenburg EJ, Mackenbach JP, Raat H, et al. Effectiveness of a primary school-based intervention to reduce overweight. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6(2-2):e70-7.
17. Redsell SA, Atkinson PJ, Nathan D, Siriwardena AN, Swift JA, Glazebrook C. Preventing childhood obesity during infancy in UK primary care: a mixed-methods study of HCPs' knowledge, beliefs and practice. *BMC Fam Pract*. 2011;12:54.
18. Rosenkranz RR, Behrens TK, Dziewaltowski DA. A group-randomized controlled trial for health promotion in Girl Scouts: healthier troops in a SNAP (Scouting Nutrition & Activity Program). *BMC Public Health*. 2010;10:81.
19. Sbruzzi G, Eibel B, Barbiero SM, Petkowicz RO, Ribeiro RA, Cesa CC, et al. Educational interventions in childhood obesity: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Prev Med*. 2013;56(5):254-64.
20. Guerra PH, Nobre MR, da Silveira JA, Taddei JA. School-based physical activity and nutritional education interventions on body mass index: a meta-analysis of randomised community trials—Project PANE. *Prev Med*. 2014;61:81-9.
21. Barros MV, Assis MA, Pires MC, Grosseemann S, Vasconcelos FA, Luna ME, et al. Validity of physical and food consumption questionnaire for children aged seven to ten years. *Rev Bras Saude Matern Infant*. 2007;7(4):437-48.
22. Cecchetto FH, Pellanda LC. Construction and validation of a questionnaire on the knowledge of healthy habits and risk factors for cardiovascular disease in schoolchildren. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(4):415-9.
23. World Health Organization. (WHO). Training course on child growth assessment: director's guide. Geneva; 2008.
24. Must A, Dalle GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (w/h<sup>2</sup>) and triceps skin fold thickness. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(4):839-46. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 1991;54(5):773.
25. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília; 2011.
26. Yokota RT, Vasconcelos TF, Pinheiro AR, Schmitz BA, Coitinho DC, Rodrigues ML. Promotion of healthy eating habits by schools" study: comparison of two nutrition education strategies in the Federal District of Brazil. *Rev Nutr*. 2010;23(1):37-7.
27. Triches RM, Giugliani ER. [Obesity, eating habits and nutritional knowledge among school children]. *Rev Saude Publica*. 2005;39:541-7.
28. Rosário R, Araújo A, Oliveira B, Padrão P, Lopes O, Teixeira V, et al. Impact of an intervention through teachers to prevent consumption of low nutrition, energy-dense foods and beverages: a randomized trial. *Prev Med*. 2013;57(1):20-5.
29. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):891-8.
30. Brown EC, Buchan DS, Baker JS, Wyatt FB, Bocalini DS, Kilgore L. A systematised review of primary school whole class child obesity interventions: effectiveness, characteristics, and strategies. *Biomed Res Int*. 2016;2016:4902714.
31. Hung LS, Tidwell DK, Hall ME, Lee ML, Briley CA, Hunt BP. A meta-analysis of school-based obesity prevention programs demonstrates limited efficacy of decreasing childhood obesity. *Nutr Res*. 2015;35(3):229-40.
32. Coelho LG, Cândido AP, Machado-Coelho GL, Freitas SN. Association between nutritional status, food habits and physical activity level in schoolchildren. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(5):406-12.

# Preditores de Risco de Mediastinite após Cirurgia de Revascularização do Miocárdio: Aplicabilidade de Score em 1.322 Casos

*Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases*

Fabiana dos Santos Oliveira, Letícia Delfino Oliveira de Freitas, Eneida Rejane Rabelo-Silva, Laura Maggi da Costa, Renato Abdala Karam Kalil, Maria Antonieta Pereira de Moraes

Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A mediastinite é uma complicação cirúrgica grave de baixa incidência, porém com alto poder de letalidade. Escores utilizados no período pré-operatório para estratificar o risco de sua ocorrência podem contribuir para melhorar os resultados.

**Objetivo:** Testar a aplicabilidade do *MagedanzSCORE* em prever risco de mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) em um hospital de referência em cardiologia.

**Métodos:** Estudo de coorte histórica conduzido com pacientes adultos submetidos à CRM. As variáveis analisadas foram as contempladas no *MagedanzSCORE*: reintervenção cirúrgica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade, angina estável classe IV/angina instável, politransusão sanguínea, mediastinite e óbito como variáveis de desfecho.

**Resultados:** Dentre os 1.322 pacientes analisados, 56 (4,2%) desenvolveram mediastinite. Destes, 26 (46,4%) foram classificados com risco elevado e 15 (26,8%) com risco muito elevado. Três das cinco variáveis do escore apresentaram diferenças estatisticamente significativas: reintervenção cirúrgica, DPOC e obesidade. Angina classe IV/instável e politransusão (pós-operatória) não apresentaram associação com mediastinite após a CRM. A área sob a curva ROC foi de 0,80 (IC 95% 0,73 – 0,86), demonstrando capacidade satisfatória do modelo em prever a ocorrência de mediastinite.

**Conclusão:** O instrumento mostrou-se útil para auxiliar na avaliação pré-operatória por apontar o risco de mediastinite nesta população de pacientes de cuidados intensivos. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):207-212)

**Palavras-chave:** Mediastinite; Revascularização Miocárdica / complicações; Gestão de Riscos; Estudos de Coortes.

## Abstract

**Background:** Mediastinitis is a severe surgical complication of low incidence, but high lethality. Scores used in the preoperative period to stratify the risk of postoperative mediastinitis may contribute to improve the results.

**Objective:** To test the applicability of the *MagedanzSCORE* in predicting the risk factors for mediastinitis in patients undergoing coronary artery bypass grafting at a cardiology reference hospital.

**Methods:** Historical cohort study with adult patients who underwent coronary artery bypass grafting. The analyzed variables were contemplated in the *MagedanzSCORE*: reoperation, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), obesity, class IV unstable angina, polytransfusion therapy, mediastinitis and death as outcome variables.

**Results:** Of the 1.322 patients examined, 56 (4.2%) developed mediastinitis. Of these, 26 (46.4%) were classified as high risk for mediastinitis and 15 (26.8%) at very high risk for mediastinitis. Three of the five variables of the *Magedanz Score* showed statistically significant differences: reoperation, COPD and obesity. Class IV unstable angina and postoperative polytransfusion were not associated with mediastinitis after coronary artery by-pass grafting. The area under the ROC curve was 0.80 (CI 95% 0.73 – 0.86), indicating the model's satisfactory ability to predict the occurrence of mediastinitis.

**Conclusion:** The tool was useful in the preoperative assessment demonstrating the risk for mediastinitis in this population of intensive care patients. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):207-212)

**Keywords:** Mediastinitis; Myocardial Revascularization / complications; Risk Management; Cohort Studies.

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

Correspondência: Maria Antonieta Pereira de Moraes •

Av. Princesa Isabel, 370. CEP 90620-000, Santana, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: [antonietta\\_moraes@uol.com.br](mailto:antonietta_moraes@uol.com.br), [editoracao-pc@cardiologia.org.br](mailto:editoracao-pc@cardiologia.org.br)

Artigo recebido em 16/11/2016, revisado em 29/03/2017, aceito em 30/05/2017

DOI: 10.5935/abc.20170119

## Introdução

A mediastinite é caracterizada como uma infecção profunda da ferida operatória de cirurgia cardíaca, com comprometimento do espaço retroesternal, associada ou não a instabilidade esternal/osteomielite. Dados da literatura apontam uma incidência de 0,6 a 5,6% dessa complicação, com letalidade entre 14 e 32%, resultando em elevadas taxas de morbimortalidade, prorrogação do tempo de internação hospitalar, retardo na recuperação pós-operatória e elevação dos custos hospitalares.<sup>1-4</sup> Pode estar ainda associada a inúmeros fatores, entre eles o tabagismo, o tempo prolongado de circulação extracorpórea (CEC) e a utilização de duas pontes mamárias.<sup>5,6</sup>

Estimar riscos de mediastinite pode contribuir para identificar potenciais complicações no período pré-operatório (PO), predizendo de forma individualizada quais pacientes necessitarão de cuidados mais intensivos, a fim de elaborar estratégias preventivas.<sup>6,7</sup> Estudos prévios apontam a hipoperfusão tecidual, a politransusão, a assepsia prejudicada, a reintervenção cirúrgica, as infecções e o uso de antibioticoterapia como fatores de risco associados a uma maior prevalência de mediastinite durante a cirurgia cardíaca.<sup>8,9</sup>

Fazer uso na prática clínica de ferramentas que auxiliem a tomada de decisão frente às possíveis complicações certamente trará benefícios a esta população de maior risco. Autores nacionais desenvolveram um modelo de escore para prever risco de mediastinite em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Dentre os 2.809 pacientes avaliados, cinco variáveis foram apontadas como preditoras independentes para a ocorrência de mediastinite: angina estável classe IV/angina instável (AI), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade, reintervenção cirúrgica e politransusão sanguínea no PO. O escore de risco mostrou-se de fácil aplicação e direcionado à prática clínica.<sup>10</sup>

O exame clínico cuidadoso, associado a tais instrumentos, permite aprimorar a identificação de preditores de infecção durante a avaliação clínica dos profissionais de saúde. Diante do crescente número de cirurgias cardíacas, da alta taxa de mortalidade na ocorrência de mediastinite e da ausência de dados em nosso meio, desenvolveu-se este estudo com o objetivo de testar a aplicabilidade do *MagedanzSCORE* em prever risco de mediastinite em pacientes submetidos à CRM em um hospital de referência em cardiologia no RS.

## Métodos

### Delineamento

Estudo observacional de coorte histórica.

### População e amostra

Estudo conduzido com pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, submetidos à CRM isolada, com ou sem CEC. Excluíram-se os pacientes que não tinham registradas todas as variáveis contempladas pelo escore.

A amostra de conveniência foi estimada para as variáveis preditoras da infecção. Considerando uma incidência prévia de 1,0% na instituição, com OR de 3,5 da variável de reintervenção cirúrgica do *MagedanzSCORE*, para um poder de 80% e um nível de significância estatística de 0,05, foram necessários 1.322 pacientes.

### Variáveis e desfechos do estudo

Os dados foram coletados através da revisão dos registros médicos nos prontuários e inseridos no banco de dados da unidade pós-operatória em cirurgia cardíaca da instituição.

Foram analisados os dados demográficos, os dados clínicos pré e transoperatório, uso de antibioticoterapia e tempo de internação. Variáveis relacionadas ao escore, como reintervenção cirúrgica; DPOC, diagnosticada clinicamente e/ou estudo radiológico do tórax e/ou espirometria e/ou tratamento medicamentoso com corticosteroide e/ou broncodilatador no pré-operatório; obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>); angina estável classe IV ou AI; politransusão sanguínea ( $> 3$  unidades de concentrado de hemácias adulto no pós-operatório).

Os desfechos analisados incluíram a mediastinite intra-hospitalar (até 30 dias após a cirurgia) e óbito por qualquer causa, considerado quando posterior à data do diagnóstico de mediastinite.

A mediastinite foi considerada quando diagnosticada clinicamente ou segundo os critérios do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC/NHSN)*,<sup>11</sup> cultura positiva para patógenos do tecido ou fluido mediastinal, obtido durante intervenção cirúrgica ou punção aspirativa por agulha; evidência de mediastinite observada durante intervenção cirúrgica ou exame histopatológico; paciente com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa conhecida: febre (temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$ ), dor no peito ou instabilidade esternal e pelo menos uma das seguintes opções: secreção purulenta na área mediastinal; organismos cultivados a partir de sangue ou secreção da área mediastinal; alargamento do mediastino na radiografia. Infecção superficial da ferida operatória não foi considerada mediastinite.

### Escore testado

O instrumento utilizado foi o *MagedanzSCORE*,<sup>10</sup> elaborado e validado previamente.<sup>12</sup> Trata-se de um escore de predição de risco para mediastinite em pacientes submetidos à CRM, composto de cinco variáveis preditoras independentes. O somatório classificou em quatro grupos: baixo risco (zero pontos), médio risco (1 a 2 pontos), elevado risco (3 a 4 pontos) e muito elevado risco ( $\geq 5$  pontos), conforme quadro 1.

### Considerações éticas e análise estatística

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia do RS, sob número 4705/12. Foi usado o Termo de Compromisso para Utilização de Dados de Prontuários.

Os dados foram analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 22.0.

**Quadro 1 – MagedanzSCORE: predição de risco para mediastinite.**

| Perfil clínico                    | Escore |
|-----------------------------------|--------|
| Reintervenção cirúrgica           | 3      |
| DPOC                              | 2      |
| Obesidade                         | 2      |
| Angina estável classe IV/instável | 1      |
| Politransusão (pós-operatório)    | 1      |

As variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas (n) e relativas (%) e comparadas pelo teste qui-quadrado. As variáveis contínuas foram expressas como média  $\pm$  desvio padrão para aquelas com distribuição normal ou mediana e intervalo interquartil.

O desempenho do MagedanzSCORE foi avaliado através da comparação da taxa de mediastinite presumida pelo escore com a observada. Para aferir o poder discriminante do escore foi estimada a área sob a curva ROC. Utilizou-se a análise multivariada das variáveis categóricas para a obtenção da razão de chances (OR) e intervalo de confiança (IC) com um nível de significância  $p < 0,05$ .

## Resultados

Foram incluídos neste estudo 1.322 pacientes submetidos à CRM isolada, 84,5% realizaram enxerto de ponte de safena combinado com dois enxertos de artérias mamárias, e 97,4% fizeram uso de CEC. A idade média foi de  $62,4 \pm 9,8$  anos, e 72,6% dos pacientes eram do sexo masculino.

As variáveis preditoras independentes para mediastinite mais prevalentes foram angina classe IV/instável (58,8%), seguida de obesidade (25,4%). As características da população estão citadas na Tabela 1.

### Classificação de risco e presença de mediastinite segundo MagedanzSCORE

O risco de mediastinite de acordo com o MagedanzSCORE e a classificação desse risco, identificou que 384 (29,1%) pacientes apresentavam baixo risco, 651 (49,3%) médio risco, 256 (19,4%) elevado risco e 30 (2,3%) pacientes foram classificados com risco muito elevado de desenvolver o desfecho (Figura 1).

Cinquenta e seis (4,2%) pacientes desenvolveram mediastinite após a CRM. Destes, 26 (46,4%) foram classificados com risco elevado e 15 (26,8%) com risco muito elevado. A Tabela 2 demonstra a distribuição dos pacientes que apresentaram o desfecho, segundo o MagedanzSCORE.

Foi evidenciado que três das cinco variáveis preditoras de infecção apresentaram associações estatisticamente significativas entre elas, a reintervenção cirúrgica, DPOC e a obesidade. As variáveis demográficas sexo e idade, assim como angina classe IV/Instável e politransusão pós-operatória não apresentaram associação com mediastinite após CRM.

A área sob a curva ROC, utilizada para medir o poder discriminante do escore, foi de 0,80 (IC 95% 0,73 – 0,87),

**Tabela 1 – Características da população (n = 1322). Porto Alegre-RS**

| Características                                 | n (%)          |
|-------------------------------------------------|----------------|
| Sexo masculino                                  | 960 (72,6)     |
| Idade (anos) *                                  | $62,4 \pm 9,8$ |
| Índice de massa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) * | $27,6 \pm 4,2$ |
| Uso de CEC                                      | 1.288 (97,4)   |
| Enxerto de três pontes                          | 696 (52,6)     |
| Uso de ponte de safena e dupla mamária          | 1.117 (84,5)   |
| Uso de antibioticoterapia no pós-operatório     | 506 (38,3)     |
| Tempo de internação pré-operatório (dias) §     | 7 (0 – 69)     |
| Tempo de internação total (dias) §              | 41 (7 – 184)   |
| <b>MagedanzSCORE (variáveis preditoras)</b>     |                |
| Reintervenção cirúrgica                         | 73 (5,5)       |
| DPOC                                            | 59 (4,5)       |
| Obesidade                                       | 336 (25,4)     |
| Angina classe IV/instável                       | 777 (58,8)     |
| Politransusão (pós-operatório)                  | 48 (3,6)       |
| Mediastinite                                    | 56 (4,2)       |
| Óbito                                           | 7 (0,5)        |

\*Dados apresentados em média  $\pm$  desvio padrão; § Dados apresentados em mediana e intervalo interquartil. CEC: circulação extracorpórea; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

demonstrando capacidade satisfatória do modelo em prever a ocorrência de mediastinite no PO de CRM isolada (Figura 2), comparado ao estudo de validação do escore<sup>10</sup> que teve acurácia medida pela área sob a curva ROC de 0,73 (IC 95% 0,68 – 0,80).

## Discussão

Os resultados evidenciaram que o MagedanzSCORE é aplicável e satisfatório em prever o risco de mediastinite nesta população de pacientes submetidos à CRM. A aplicabilidade de escores de risco em cirurgia cardíaca é bastante relevante, entretanto deve ser bem avaliada, com base na população do mundo real, para não subestimar ou superestimar possíveis eventos hospitalares.<sup>13,14</sup>

A incidência de mediastinite nesta população estudada foi de 4,2%, valor dentro dos limites descritos na literatura, entre 0,6 e 5,6%,<sup>1,2</sup> embora superior ao valor de 3,3% publicado no estudo que originou o escore.<sup>10</sup> Um importante resultado foi que 73,2% dos pacientes que desenvolveram mediastinite foram classificados nos grupos de risco elevado e muito elevado. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo que validou o referido instrumento.<sup>12</sup> Esses achados reforçam a efetividade do escore em prever o desfecho.

Pacientes com angina classe IV ou instável e obesos constituíram uma grande proporção da amostra estudada, e cada uma dessas variáveis contribuíram com 1 e 2 pontos, respectivamente, ao escore de risco. Um estudo alemão que avaliou 1.700 pacientes semelhantes encontrou forte

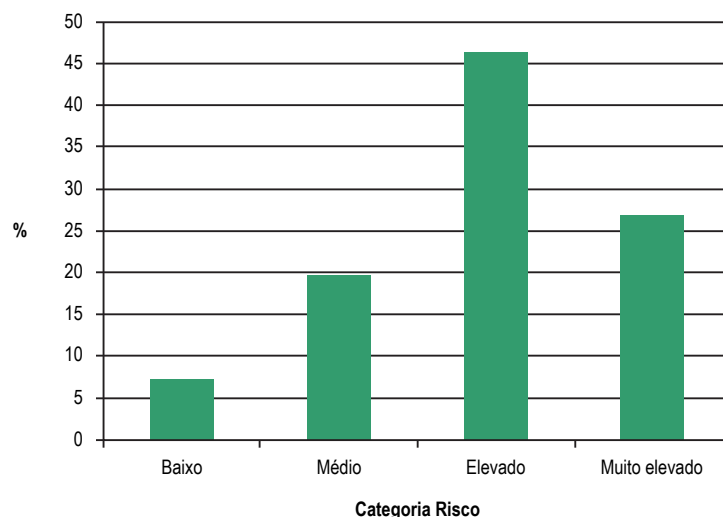


Figura 1 – Presença de mediastinite segundo MagedanzSCORE.  $n = 56$ .

Tabela 2 – Associação entre as variáveis demográficas e do MagedanzSCORE com a ocorrência de mediastinite (análise multivariada). Porto Alegre-RS

| Variáveis                      | OR    | IC 95%        | Valor de p |
|--------------------------------|-------|---------------|------------|
| Sexo                           | 1,76  | 0,92 – 3,31   | 0,085      |
| Idade                          | 0,98  | 0,95 – 1,02   | 0,382      |
| Reintervenção cirúrgica        | 37,76 | 18,75 – 77,92 | < 0,001    |
| DPOC                           | 3,83  | 1,23 – 10,46  | < 0,001    |
| Obesidade                      | 2,71  | 1,42 – 5,16   | < 0,001    |
| Angina classe IV/instável      | 1,88  | 0,95 – 3,96   | 0,072      |
| Politransusão (pós-operatório) | 0,51  | 0,15 – 1,52   | 0,236      |

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

associação da obesidade com infecção, reforçando que cada aumento de um quilo de massa corporal por metro quadrado incorre em aumento de 3% no risco de desenvolver mediastinite.<sup>7</sup> O mecanismo patológico envolvido na associação entre a obesidade e a mediastinite ainda não é bem consolidado. Um estudo prévio sugere que fatores como a distribuição inadequada de antibióticos, devido ao volume maior de massa corporal, o difícil preparo da pele e a grande quantidade de tecido adiposo servindo como substrato para infecções da ferida operatória possam estar envolvidos no mecanismo dessa associação.<sup>15</sup>

A reintervenção cirúrgica é considerada um fator preditor para o desenvolvimento de infecções.<sup>3,8,9</sup> No presente estudo, 5,5% dos pacientes necessitaram de reoperação e apresentaram significância estatística quando associada com a ocorrência de mediastinite. Em um estudo que buscou identificar fatores de risco semelhantes em diabéticos submetidos à CRM, a reintervenção cirúrgica também teve destaque como variável associada com aumento do risco.<sup>12</sup>

Outro preditor de risco igualmente importante dentre os resultados desta pesquisa foi a presença da DPOC, que teve forte associação com a ocorrência de mediastinite, apresentando significância estatística. Achados semelhantes foram descritos em pesquisas prévias.<sup>2,6,9</sup> Outro estudo tem citado a DPOC como um fator de risco, mas não de maneira independente. Os pacientes com DPOC estariam mais vulneráveis à infecção da ferida operatória devido à hipoxemia dos tecidos, e também o uso de corticosteroides no pré e/ou pós-operatório seria um fator que poderia facilitar a instalação de processos infecciosos.<sup>15</sup>

A angina estável classe IV/angina instável e a politransusão (pós-operatório), embora sejam variáveis predictoras independentes para o desenvolvimento de mediastinite, tiveram menor importância quando associadas ao desfecho nessa casuística, embora estudos prévios tenham relacionado essas variáveis com aumento do risco de infecção e morbidade no PO.<sup>16,17</sup> Diferentemente desses achados, outros autores encontraram taxas de óbito

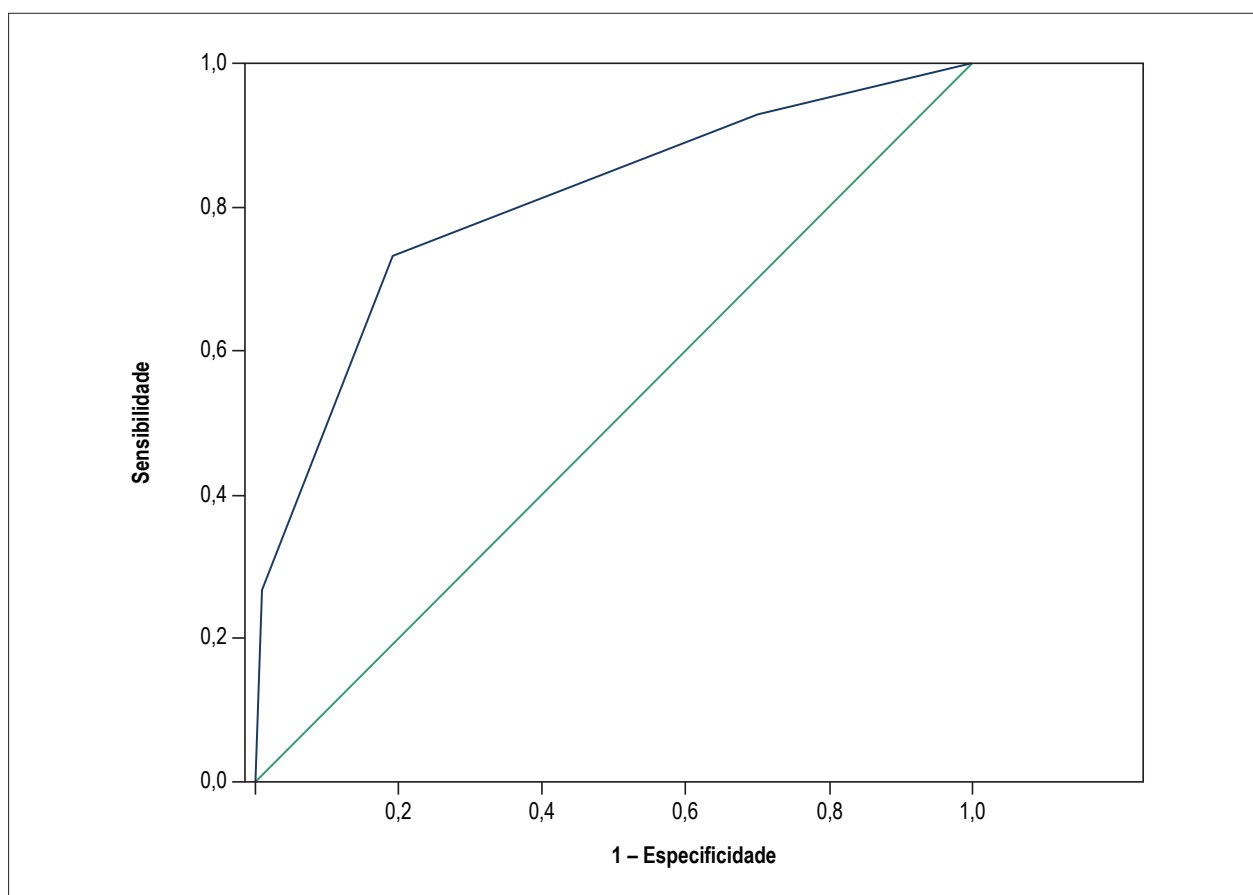


Figura 2 – Área sobre a curva ROC na aferição da ocorrência de mediastinite. c: área sob curva ROC; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; 0,80 (IC 95% 0,73 – 0,87).

menores em pacientes com AI submetidos à CRM isolada comparadas às daqueles considerados estáveis, atribuindo esses resultados a possivelmente terem recebido melhor terapêutica medicamentosa, monitorização invasiva e suporte hemodinâmico com maior frequência.<sup>18</sup>

Nesta população estudada, a transfusão não foi preditora de complicação ou de piora dos desfechos. Entretanto, dados da literatura apontam que as hemotransfusões no PO têm sido motivo de preocupações constantes, frequentemente relatadas como fator contribuinte para episódios infecciosos, como mediastinite.<sup>2,9,19</sup> Estudos prévios corroboram estes dados e reforçam que o número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no PO está diretamente associado a um maior risco de complicações.<sup>10,20</sup>

Sabe-se que o diabetes mellitus (DM) pode dificultar a recuperação de pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares, entretanto, neste estudo isso não foi avaliado, devido ao DM não ter se mostrado preditor independente de risco para mediastinite dentre a população que originou o escore. Assumimos que estes achados, considerando o controle glicêmico rigoroso e o uso de insulina contínua, possam ter colaborado para um prognóstico satisfatório.

Inúmeros fatores têm sido associados ao desenvolvimento de mediastinite após a cirurgia cardiovascular, entretanto, não

há consenso na literatura sobre quais sejam mais importantes e o quanto cada um representa ser como preditor independente de risco elevado para mediastinite.<sup>10</sup> Outros diferentes preditores citados em escores prévios, como idade, sexo e procedimentos combinados, foram também avaliados, e definidos os cinco preditores com maior significância para elaboração do *MagedanzSCORE*.

Por fim, os achados deste estudo permitem inferir que o instrumento testado na população local serve de alicerce para auxiliar na prática clínica.

Consideram-se como limitações do presente estudo àquelas decorrentes de seu caráter retrospectivo e de busca de prontuário. Outro fator que vale salientar é de o estudo ter sido desenvolvido em um único centro especializado em cardiologia, outros estudos são necessários para corroborar nossas observações, a fim de disseminar o uso do escore na prática clínica.

## Conclusão

Os resultados evidenciaram que o escore testado mostrou-se aplicável e satisfatório em prever o risco de mediastinite nos pacientes submetidos à CRM nesta Instituição, podendo ser incorporado à prática clínica como

uma ferramenta útil para auxiliar a identificar preditores de risco para o desenvolvimento de infecção nesta população de cuidados mais intensivos.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Oliveira FS, Freitas LDO, Silva ERR, Costa LM, Kalil RAK, Moraes MAP; Obtenção de dados: Oliveira FS, Freitas LDO, Costa LM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva ERR, Kalil RAK, Moraes MAP.

## Referências

1. Sá MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Risk factors for mediastinitis after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(1):27-35. PMID: 21881708.
2. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1502-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.038.
3. Souza VCd, Freire ANM, Tavares-Neto J. Mediastinite pós-esternotomia longitudinal para cirurgia cardíaca: 10 anos de análise. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2002;17(3):266-70.
4. Trick WE, Scheckler WE, Tokars JJ, Jones KC, Reppen ML, Smith EM, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(1):108-14. PMID: 10612768.
5. Magalhães MG, Alves LM, Alcantara LF, Bezerra SM. Post-operative mediastinitis in a Heart Hospital of Recife: contributions for nursing care. *Rev Esc Enferm USP.* 2012;46(4):865-71.
6. Sá MP, Silva DO, Lima EN, Lima Rde C, Silva FP, Rueda FG, et al. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery postoperation: analysis of 1038 consecutive surgeries. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(1):19-24. PMID: 20563463.
7. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber RE, Friedrich I, Boergemann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:3. doi: 10.1186/1749-8090-2-23.
8. Sá MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Skeletonized left internal thoracic artery is associated with lower rates of mediastinitis in diabetic patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(2):183-9. PMID: 21894407.
9. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(3):1030-6. doi: 10.1016/0003-4975(95)01035-1
10. Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JC, Albuquerque LC, Martins V, Minossi SD, et al. Risk score elaboration for mediastinitis after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):154-9. PMID: 20802905.
11. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-32. Erratum in: *Am J Infect Control.* 2008;36(9):655. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
12. Sá MP, Figueira ES, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Rueda FG, et al. Validation of MagedanzSCORE as a predictor of mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(3):386-92. PMID: 22086575.
13. Evora PR, Rodrigues AJ. Editorial considerations on the new clinical and surgical perspectives of Brazilian cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2):103-4. doi: 10.5935/abc.20150094.
14. Garofalo SB, Machado DP, Rodrigues CG, Bordim O Jr, Kalil RA, Portal VL. Applicability of two international risk scores in cardiac surgery in a reference center in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(6):539-48. PMID: 25004415. PMID: PMC4079017.
15. Guaragna JC, Facchi LM, Baião CG, Cruz IB, Bondanese LC, Albuquerque L, et al. Predictors of mediastinitis after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19(2):165-70.
16. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):676-83. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01523-6
17. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124(23):e652-735. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823c074e. Erratum in: *Circulation.* 2011;124(25):e957.
18. Sussenbach CP, Guaragna JC, Castagnino RS, Piccoli J, Albuquerque LC, Goldani MA, et al. Unstable angina does not increase mortality in coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2013;28(3):391-400.
19. Dorneles CeC, Bodanese LC, Guaragna JC, Macagnan FE, Coelho JC, Borges AP, et al. The impact of blood transfusion on morbidity and mortality after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(2):222-9. doi: 10.5935/1678-9741.20130060.
20. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1608-16. doi: 10.1097/01.CCM.0000217920.48559.D8

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte do curso de Pós-Graduação de Enfermagem em Cardiologia de Maria Antonieta Pereira de Moares pelo Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia.



Família NESINA ainda mais  
**completa** no **tratamento do DM2!**

Lançamento

**Nesina Pio\***  
alogliptina+pioglitazona

Combinação  
**EXCLUSIVA\***



**POSOLOGIA<sup>1</sup>**  
1x ao dia

APRESENTAÇÕES:<sup>1</sup>  
**25 mg + 15 mg; 25 mg + 30 mg**

**Nesina Met\***  
alogliptina+cloridrato de metformina

APRESENTAÇÕES:<sup>2</sup>  
**12,5 mg + 850 mg;**  
**12,5 mg + 1.000 mg**



**POSOLOGIA<sup>2</sup>**  
2x ao dia

**Nesina®**  
alogliptina

APRESENTAÇÕES:<sup>3</sup>  
**12,5 mg; 25 mg**



**POSOLOGIA<sup>3</sup>**  
1x ao dia

\*Única associação de alogliptina e pioglitazona registrada no Brasil: IMS Health. Auditoria Pharmaceutical Market Brasil. Dezembro/2016.

Referências bibliográficas: 1. Nesina Pio[Bula]. São Paulo: Takeda Pharma Ltda. 2. Nesina Met\*[Bula]. São Paulo: Takeda Pharma Ltda. 3. Nesina® [Bula]. São Paulo: Takeda Pharma Ltda.

NESINA® (alogliptina). USO ADULTO. **Apresentações:** comprimidos revestidos de 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. **Indicações:** adjuvante à dieta e à prática de exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 em vários cenários clínicos. **Contraindicações:** indivíduos que apresentem histórico de hipersensibilidade à alogliptina ou aos demais componentes da fórmula. **Advertências e precauções:** NESINA® não deve ser utilizado para tratar pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 nem para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, NESINA® deve ser descontinuado. Cautela ao associar NESINA® com agentes que sabidamente causam hipoglicemia, como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Categoria "B" de risco para a gravidez. NESINA® não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados nem com medicamentos excretados pela via renal. **Reações adversas:** monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3. Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Pós-comercialização – Frequência desconhecida: hipersensibilidade, pancreatite aguda, disfunção hepática (incluindo insuficiência), doenças esfoliativas de pele, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, urticária. **Posologia e modo de usar:** 25 mg, uma vez ao dia. NESINA® pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiências renais moderada e grave, ajuste de dose é necessário. MS – 1.0639.0266. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO. NS\_0414\_0115\_VPS.

**CONTRAINDICAÇÃO:** NESINA® não deve ser usado por indivíduos que apresentem histórico de alergia (hipersensibilidade) a NESINA® ou aos demais componentes da fórmula. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados nem com medicamentos excretados por via renal.

NESINA® MET\* (alogliptina + cloridrato de metformina). USO ADULTO. USO ORAL. **Apresentações:** comprimidos revestidos de 12,5 mg + 500 mg, 12,5 mg + 850 mg ou 12,5 mg + 1.000 mg. **Indicações:** adjuvante à dieta e à prática de exercício, para melhorar o controle glicêmico em pacientes adultos, a partir dos 18 anos, com *diabetes mellitus* tipo 2: que não conseguem o controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina isolada; em combinação com pioglitazona, em pacientes que não conseguem controle adequado com a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona; em combinação com insulina, quando a insulina, numa dose estável, e a metformina isolada não assegurarem controle glicêmico. **Contraindicações:** hipersensibilidade a alogliptina, outro inibidor de DPP4, metformina ou aos demais componentes da fórmula; cetoacidose diabética, pré-coma diabético; comprometimentos renais moderado e grave e doença renal em fase terminal (depuração da creatinina  $< 60$  ml/min); doenças agudas ou crônicas com potencial para alterar a função renal ou causar hipóxia tecidual; comprometimento hepático; intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. **Advertências e precauções:** não deve ser utilizado em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1. Caso suspeite de acidose metabólica, a administração de NESINA® MET\* deve ser suspensa e o paciente deve ser imediatamente hospitalizado. NESINA® MET\* não é recomendado a pacientes com comprometimentos renais moderado e grave e doença renal em fase terminal (depuração da creatinina  $< 60$  ml/min). Alogliptina não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave ( $> 9$  na escala de Child-Pugh), portanto sua utilização não é recomendada a esses pacientes. Como NESINA® MET\* contém metformina, o tratamento deve ser suspenso 48 horas antes de cirurgia eletiva com anestesia geral, raqui-anestesia ou epidural ou realização de exames contrastados. Devido ao risco acrescido de hipoglicemia em associação com pioglitazona ou insulina, pode ser considerada uma dose mais baixa de pioglitazona ou insulina quando em associação com NESINA® MET\*. Se houver suspeita de pancreatite, deve-se interromper o tratamento. NESINA® MET\* é categoria "B" de risco para a gravidez, portanto não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Recomenda-se cautela ao se administrar NESINA® MET\* a lactantes. **Interações medicamentosas:** não foram observadas interações medicamentosas com substratos ou inibidores da CYP testados ou com medicamentos excretados pela via renal para alogliptina. A acidose láctica pode ocorrer quando administrada metformina com agentes de contraste iodado ou álcool. A metformina pode diminuir as concentrações de vitamina B12. **Reações adversas:** monoterapia com alogliptina nos ensaios clínicos pivotais combinados e controlados de fase 3. Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): infecções no trato respiratório, nasofaringite, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. Sintomas gastrointestinais ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e se resolvem espontaneamente na maioria dos casos. Foram relatados casos isolados de hepatite ou anormalidade dos testes de função hepática que se resolvem com a descontinuação da metformina. **Posologia e modo de usar:** duas vezes ao dia, com uma refeição. A dose pode ser ajustada com base na eficácia e tolerabilidade, sem exceder a dose máxima diária recomendada de 25 mg de alogliptina e 2.000 mg de cloridrato de metformina. Este medicamento não deve ser partido, aberto nem mastigado. MS – 1.0639.0272. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO. NM\_0614\_1115\_VPS

**CONTRAINDICAÇÃO:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na composição. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** pode ocorrer perda do controle glicêmico quando administrado com diuréticos, corticosteroides ou simpaticomiméticos.

NESINA PIO. (alogliptina + cloridrato de pioglitazona) - USO ADULTO - via oral. **Apresentações:** comprimidos revestidos de 25 mg + 15 mg ou 25 mg + 30 mg (alogliptina + pioglitazona). **Indicações:** para pacientes com 18 anos ou mais com *diabetes mellitus* tipo 2 como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes inadequadamente controlados com pioglitazona isoladamente, e para os quais a metformina é inapropriada devido a contraindicações ou intolerância; e em combinação com metformina (terapia de combinação tripla) **Contraindicações:** hipersensibilidade a alogliptina ou pioglitazona ou a qualquer um de seus excipientes; em pacientes com insuficiência cardíaca Classes I a IV segundo a New York Heart Association (NYHA). **Advertências e precauções:** não deve ser utilizado para o tratamento de pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Existem relatos pós-comercialização de pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, Nesina Pio deve ser descontinuado. Cautela ao associar Nesina Pio com agentes que sabidamente causam hipoglicemia como insulina e sulfonilureias. Dose menor de insulina ou sulfonilureia pode ser necessária. Pode ocorrer retenção de fluidos e Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Pacientes com ICC devem ser monitorados e o tratamento com Nesina Pio deve ser interrompido no caso de piora dos sintomas; estudos observacionais de longa duração não encontram aumentos significativos do risco de câncer de bexiga em pacientes diabéticos utilizando pioglitazona. No entanto, dados de estudo de curta duração sugerem a possibilidade de um pequeno aumento no risco de câncer de bexiga. Nesina Pio não deve ser iniciada em pacientes com câncer de bexiga; o tratamento com Nesina Pio deve ser iniciado com cautela em pacientes com aumento dos níveis das enzimas hepáticas ou evidência de doença hepática; foi observado aumento de peso relacionado à dose de pioglitazona isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais; pioglitazona pode causar reduções nos níveis de hemoglobina e hematócrito. Pacientes com síndrome do ovário policístico podem retomar a ovulação após o tratamento com pioglitazona. As pacientes devem, portanto, estar conscientes do risco de gravidez; Nesina Pio é categorizado como risco C e não deve ser usado durante a gravidez. Nesina Pio não deve ser administrado em mulheres em fase de amamentação. **Interações medicamentosas:** um inibidor de CYP2C8 (como genfibrozila) pode elevar a ASC de pioglitazona e um indutor de CYP2C8 (como rifampicina) pode reduzir a ASC de pioglitazona. A pioglitazona não afeta a farmacocinética ou farmacodinâmica da digoxina, varfarina, femprocumona ou metformina, e em coadministração com sulfonilureias não parece afetar a farmacocinética da sulfonilureia. Hipoglicemia pode ocorrer quando pioglitazona é administrada com sulfonilureia ou insulina. **Reações adversas:** edema, aumento de peso corporal, redução dos níveis de hemoglobina e hematócrito, aumento da creatina quinase (creatinofosfoquinase), insuficiência cardíaca, disfunção hepatocelular, edema macular, fraturas ósseas em mulheres, infecção do trato respiratório superior, sinusite, insônia, distúrbios visuais, câncer de bexiga, cefaleia, dor abdominal, doença de refluxo gastroesofágico, prurido, erupção cutânea. **Posologia e modo de usar:** um comprimido (25 mg + 15 mg ou 25 mg + 30 mg) uma vez ao dia. Pode ser administrado com ou sem alimentos. Em pacientes com insuficiência renal moderada e grave ajuste de dose é necessário por causa da alogliptina. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. MS – 1.0639.0274. **SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** NP\_1115\_0716\_VPS.

**CONTRAINDICAÇÃO:** insuficiência cardíaca classes I a IV segundo a New York Heart Association (NYHA). **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** hipoglicemia pode ocorrer quando administrado com sulfonilureia ou insulina.

Takeda Pharma Ltda.

Rua do Estilo Barroco, 721- 04709-011 - São Paulo - SP

Mais informações poderão ser obtidas diretamente com nosso Departamento

de Assuntos Científicos ou por meio de nossos representantes.

Este material é de uso destinado exclusivamente à classe médica.

BR/ALOMNP/1705/0042 - JULHO/2017

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE

**SAC: 0800-7710345**

[www.takedabrasil.com/br](http://www.takedabrasil.com/br)



# O QRS Fragmentado de Derivação Única Pode Predizer Mau Prognóstico em Pacientes STEMI Agudos com Revascularização

*Single Derivation Fragmented QRS Can Predict Poor Prognosis in Successfully Revascularized Acute STEMI Patients*

Zulkif Tanriverdi,<sup>1</sup> Huseyin Dursun,<sup>2</sup> Tugce Colluoglu,<sup>2</sup> Dayimi Kaya<sup>2</sup>

Balikligol State Hospital – Clinic of Cardiology;<sup>1</sup> Dokuz Eylul University – Faculty of Medicine – Department of Cardiology<sup>2</sup>, Turquia

## Resumo

**Fundamento:** A fragmentação do QRS (fQRS) é classicamente definida como a presença de morfologia empastada do QRS em pelo menos duas derivações contíguas e sua importância prognóstica tem sido demonstrada no infarto do miocárdio com elevação do ST (STEMI). No entanto, nenhum estudo investigou a significância do fQRS de derivação única (sl-fQRS) no eletrocardiograma (ECG).

**Objetivos:** Avaliar se o sl-fQRS é tão valioso quanto o fQRS clássico em pacientes com STEMI aguda que tiveram sucesso na revascularização com intervenção coronariana percutânea primária (ICPp).

**Métodos:** Incluímos 330 pacientes com um primeiro STEMI que tinham sido revascularizados com sucesso com ICPp. O eletrocardiograma do paciente foi obtido nas primeiras 48 horas, e os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a ausência de fQRS (não-fQRS); presença de fQRS numa única derivação (sl-fQRS); e  $\geq 2$  derivações com fQRS (fQRS clássico).

**Resultados:** A mortalidade intrahospitalar foi significativamente maior tanto em pacientes com sl-fQRS como em pacientes com  $\geq 2$  derivações com fQRS em comparação com pacientes com não-fQRS. Na análise da curva ROC,  $\geq 1$  derivação com fQRS produziu uma sensibilidade de 75% e especificidade de 57,4% para a predição de mortalidade intrahospitalar. A análise multivariada mostrou que sl-fQRS é um preditor independente de mortalidade intrahospitalar (OR: 3,989, IC 95%: 1,237-12,869,  $p = 0,021$ ).

**Conclusões:** Embora o conceito de pelo menos duas derivações seja mencionado para a definição clássica de fQRS, nosso estudo mostrou que fQRS em apenas uma derivação também está associado com maus resultados. Portanto,  $\geq 1$  derivação com fQRS pode ser útil ao descrever os pacientes sob risco cardíaco alto em STEMI agudo. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):213-221)

**Palavras-chave:** Infarto do Miocárdio/diagnóstico; Intervenção Coronária Percutânea; Eletrocardiografia; Mortalidade Hospitalar; Revascularização Miocárdica.

## Abstract

**Background:** QRS fragmentation (fQRS) is classically defined as the presence of slurred QRS morphology in at least two contiguous leads, and its prognostic importance has been shown in ST elevation myocardial infarction (STEMI). However, no study has investigated the significance of single lead fQRS (sl-fQRS) in surface electrocardiography (ECG).

**Objectives:** To evaluate whether sl-fQRS is as valuable as classical fQRS in patients with acute STEMI who had successful revascularization with primary percutaneous coronary intervention (pPCI).

**Methods:** We included 330 patients with a first STEMI who had been successfully revascularized with pPCI. The patient's electrocardiography was obtained in the first 48 hours, and the patients were divided into three groups according to the absence of fQRS (no-fQRS); fQRS presence in a single lead (sl-fQRS); and  $\geq 2$  leads with fQRS (classical fQRS).

**Results:** In-hospital mortality was significantly higher both in patients with sl-fQRS and in patients with  $\geq 2$  leads with fQRS compared to patients with no-fQRS. In ROC curve analysis,  $\geq 1$  leads with fQRS yielded a sensitivity of 75% and specificity of 57.4% for the prediction of in-hospital mortality. Multivariate analysis showed that sl-fQRS is an independent predictor of in-hospital mortality (OR: 3.989, 95% CI: 1.237-12.869,  $p = 0.021$ ).

**Conclusions:** Although the concept of at least two derivations is mentioned for the classical definition of fQRS, our study showed that fQRS in only one lead is also associated with poor outcomes. Therefore,  $\geq 1$  leads with fQRS can be useful when describing the patients under high cardiac risk in acute STEMI. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):213-221)

**Keywords:** Myocardial Infarction/diagnosis; Percutaneous Coronary Intervention; Electrocardiography; Hospital Mortality; Myocardial Revascularization.

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

Correspondência: Zulkif Tanriverdi •

Balikligol State Hospital, Sanliurfa, Turquia

E-mail: ztverdi@gmail.com

Artigo recebido em 24/01/2017, revisado em 23/03/2017, aceito em 23/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170099

### Introdução

A principal estratégia terapêutica para o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI) é a rápida restauração do fluxo sanguíneo epicárdico na artéria relacionada ao infarto (ARI). A intervenção coronária percutânea primária (ICPp) é a intervenção terapêutica mais efetiva e recomendada para a estratégia de reperfusão.<sup>1,2</sup> Estudos têm demonstrado que a reperfusão angiográfica bem-sucedida, definida como Trombólise no Infarto do Miocárdio (TIMI) fluxo 3 na ARI, está associada com bons resultados.<sup>3,4</sup> No entanto, apesar da restauração bem sucedida do fluxo sanguíneo epicárdico por ICPp, uma proporção importante de pacientes com STEMI aguda continuam estando em risco substancial porque uma certa quantidade de necrose miocárdica é inevitável. Portanto, há necessidade de indicadores prognósticos adicionais.

A presença de morfologia QRS empastada em pelo menos duas derivações contíguas é aceita como a definição clássica de fQRS no eletrocardiograma de 12 derivações (ECG).<sup>5</sup> Isso inclui uma onda R adicional (R'), entalhe da onda R, entalhe da porção descendente ou ascendente da onda S, ou mais de uma R' (fragmentação).<sup>6</sup> Ela se origina da ativação ventricular não-homogênea devido ao miocárdio isquêmico e/ou lesionado e se desenvolve principalmente dentro das 48 horas durante o infarto agudo do miocárdio.<sup>5,7</sup> A importância clínica do fQRS foi investigada em vários estudos e a presença de fQRS foi associada a mortalidade aumentada, cicatrização miocárdica, arritmias cardíacas e eventos cardíacos adversos.<sup>8-10</sup>

Embora a relação entre a presença de fQRS em pelo menos duas derivações contíguas e desfechos clínicos adversos seja bem conhecida em pacientes com infarto agudo do miocárdio,<sup>10</sup> a importância do fQRS em uma única derivação (fQRS de derivação única, sl-fQRS) em pacientes com STEMI agudo que se submeteram a uma ICPp bem sucedida ainda não foi estudada. O objetivo do nosso estudo é investigar se sl-fQRS é de importância prognóstica em pacientes com STEMI agudo que atingiram fluxo TIMI 3 por ICPp.

### Métodos

#### Seleção do paciente

Este estudo foi conduzido no Hospital Universitário Dokuz Eylul entre 1º de janeiro de 2009 e 1º de junho de 2014. Foram avaliados retrospectivamente os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva coronariana com o diagnóstico de primeiro STEMI agudo e com ICPp com sucesso. Diretrizes atuais foram utilizadas para o diagnóstico de STEMI agudo.<sup>2,11</sup> Os pacientes que foram admitidos com STEMI agudo pela primeira vez e revascularizados com ICPp com sucesso em nossa clínica foram incluídos neste estudo. A revascularização bem-sucedida foi definida como fluxo TIMI 3 pós-ICP na ARI, com estenose residual < 20% e ausência de trombose de stent, repetição de ICP, dissecação/ruptura coronariana ou morte. 24 pacientes com bloqueio completo do ramo, 10 pacientes com bloqueio incompleto do ramo direito e 2 pacientes com marca-passo foram excluídos do estudo. Também foram excluídos do estudo

os pacientes que tinham fQRS antes do STEMI, aqueles com duração QRS  $\geq 120$  milissegundos, antecedentes de cirurgia de revascularização do miocárdio e pacientes que não apresentavam fluxo TIMI 3 após ICPp. Como resultado, 330 pacientes elegíveis foram incluídos neste estudo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local e protocolo de estudo de acordo com a Declaração de Helsinque.

#### Eletrocardiografia

Obteve-se ECG de doze derivações com velocidade de papel de 25 mm/s, com uma gama de filtro de 0.16-100 Hz e altura de 10 mm/mV de todos os pacientes em posição supina, na admissão, após ICPp e nas 24ª e 48ª horas após a admissão hospitalar. As análises de ECG de rotina foram realizadas a olho nu e sem utilizar qualquer ampliação por dois clínicos independentes. A soma pré-ICP das elevações do ST e a soma pós-ICP das elevações do ST foram medidas e calculada a porcentagem de resolução ST total (STR).<sup>12</sup> O QRS fragmentado foi definido pela presença de vários padrões de RSR (duração de QRS < 120 ms) com ou sem onda Q, que incluem uma onda R adicional (R' prima) ou entalhe da onda R ou onda S, ou a presença de mais de uma R' (fragmentação) sem bloqueio típico de ramo. A presença de estes critérios em dois ou mais derivações contíguas era necessária para a definição clássica de fQRS. No entanto, também investigamos os pacientes que tinham os critérios de uma única derivação, e dividimos os pacientes em três grupos de acordo com o número de derivações fQRS às 48 horas: ausência de fQRS em qualquer derivação (não-fQRS), sua presença em uma única derivação (sl-fQRS) (Figura 1A), e sua presença em dois ou mais derivações contíguas (fQRS clássico) (Figura 1B).

#### Angiografia coronária

A angiografia coronária e os procedimentos de ICP foram realizados no laboratório de cateterismo através da artéria femoral/radial usando a técnica de Judkins padrão. As terapias anticoagulantes e antiplaquetárias antes da ICP foram administradas a todos os pacientes de acordo com a diretriz atual.<sup>2</sup> Os dados angiográficos foram avaliados por dois cardiologistas independentes. O sistema de classificação de fluxo TIMI foi utilizado para avaliar o fluxo sanguíneo na ARI.<sup>13</sup> Os pacientes que atingiram fluxo TIMI 3 após ICPp foram incluídos neste estudo. A presença de estenose  $\geq 50\%$  na artéria coronária esquerda e  $\geq 70\%$  nas outras grandes artérias coronárias epicárdicas foi considerada estenose crítica.

#### Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando SPSS para Windows versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para determinar a normalidade da distribuição. Variáveis contínuas foram testadas para distribuição normal utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas foram expressas como a média  $\pm$  desvio padrão, e as variáveis categóricas foram expressas como porcentagens. As variáveis contínuas foram comparadas com a análise de variância unidirecional (ANOVA). A posteriori foram realizados testes após ANOVA para estudar as diferenças entre os grupos.

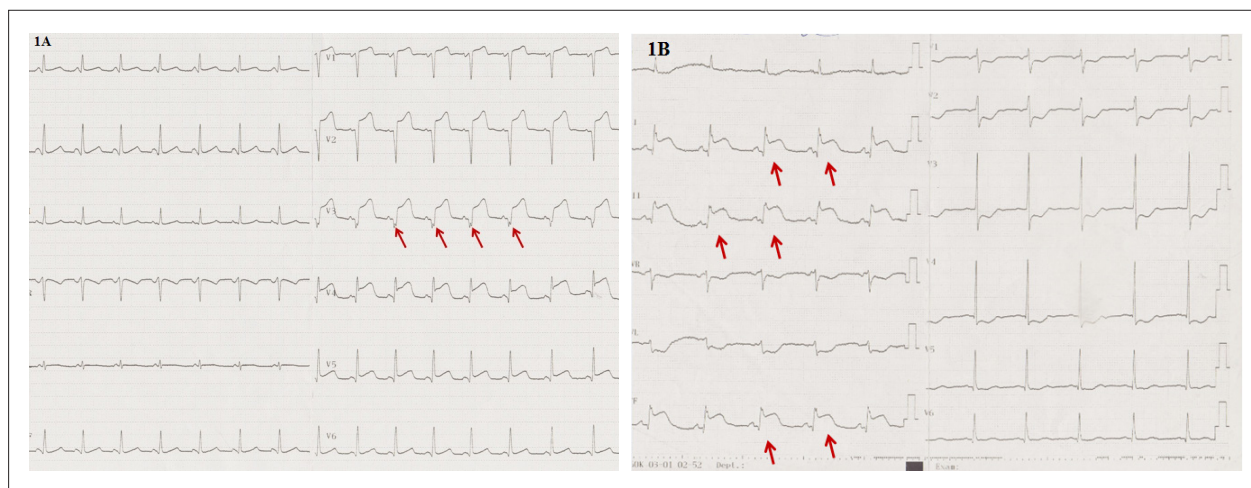


Figura 1 – A) Exemplo de ECG de fQRS de chumbo único em um paciente com MI anterior. B) Exemplo ECG de  $\geq 2$  derivações com fQRS em um paciente com IM inferior.

As variáveis categóricas foram comparadas com o qui-quadrado ou os testes exatos de Fisher. A análise de correlação entre variáveis contínuas foi feita pelo método de Pearson. Utilizou-se uma curva de característica de operação do receptor (ROC) para determinar o melhor número de corte das derivações com fQRS na predição da mortalidade intra-hospitalar. Realizou-se análise de regressão logística multivariada para determinar os preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar. Considerou-se que um valor de  $p < 0,05$  era estatisticamente significativo.

## Resultados

Trezentos e trinta pacientes submetidos a uma ICPp bem-sucedida foram incluídos neste estudo. As características iniciais dos pacientes estão listadas na Tabela 1.

Nosso grupo de estudo foi dividido em três grupos de acordo com o número de derivações com fQRS: sem derivação com fQRS; apenas uma derivação com fQRS; E  $\geq 2$  derivações com fQRS. O maior número de derivações com fQRS no ECG foi significativamente relacionado com menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ( $p < 0,001$ ), menor ratio de STR ( $p < 0,001$ ), maior CK-MB máxima e troponina ( $p < 0,001$  e  $p < 0,001$ ), maior número de vasos com estenose crítica ( $p < 0,001$ ), maior frequência de doença de três vasos ( $p < 0,001$ ) e maior taxa de mortalidade intra-hospitalar ( $p = 0,002$ ) (Tabela 2).

Para melhor elucidar a importância de sl-fQRS, estes pacientes foram comparados com aqueles com não-fQRS e aqueles com  $\geq 2$  derivações com fQRS. Os pacientes com sl-fQRS apresentaram menor FEVE ( $41,0 \pm 8,6$  vs.  $44,7 \pm 7,5$ ,  $p = 0,007$ ), menor ratio de STR ( $63,9 \pm 28,3$  vs.  $74,9 \pm 15,5$ ,  $p = 0,009$ ), maiores níveis de troponina máxima ( $38,9 \pm 24,0$  versus  $29,2 \pm 18,3$ ,  $p = 0,019$ ), e uma taxa mais elevada de doença de três vasos ( $24,4\%$  vs.  $9,5\%$ ,  $p = 0,007$ ) do que os pacientes com não-fQRS. Da mesma forma, pacientes com  $\geq 2$  derivações com fQRS também apresentaram menor FEVE, menor ratio de STR, maiores valores de troponina máxima e maior taxa de doença de três vasos do que pacientes com sl-fQRS

(Figura 2). A mortalidade hospitalar foi significativamente maior em pacientes com sl-fQRS em comparação com pacientes com não-fQRS ( $13,3\%$  vs  $4,5\%$ ,  $p = 0,039$ ), mas não foi diferente entre os pacientes com sl-fQRS e aqueles com  $\geq 2$  derivações com fQRS (Figura 3).

A análise de correlação mostrou que à medida que o número de derivações de fQRS aumentou, a troponina máxima ( $r = 0,389$ ,  $p < 0,001$ ) e o número de vasos com estenose crítica ( $r = 0,399$ ,  $p < 0,001$ ) aumentaram significativamente; Inversamente, STR ( $r = -0,506$ ,  $p < 0,001$ ) e FEVE ( $r = -0,520$ ,  $p < 0,001$ ) diminuíram significativamente.

Na análise da curva ROC,  $\geq 1$  derivações com fQRS resultou em um valor de área sob curva (AUC) de 0,707 (IC 95%: 0,605-0,809,  $p < 0,001$ ), o que demonstrou uma sensibilidade de 75% e especificidade de 57,4% para a previsão da mortalidade intra-hospitalar (Figura 4A). Quando nosso grupo de estudo foi dividido em dois grupos de acordo com este valor de corte, a mortalidade intra-hospitalar foi significativamente maior para o grupo com  $\geq 1$  derivações com fQRS (Figura 4B).

Realizaram-se análises de regressão logística multivariada para determinar os preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar. Estima-se que o odds ratio (OR: 3,989, intervalo de confiança de 95% [IC]: 1,237-12,869,  $p = 0,021$ ),  $\geq 2$  derivações com fQRS (OR: 4,288, IC 95%: 1,739-10,618,  $p = 0,002$ ) e a idade (OR: 1,074, IC 95%: 1,039-1,110,  $p < 0,001$ ) foram preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar (Tabela 3). Quando os pacientes foram incluídos como não-fQRS e  $\geq 1$  derivações com fQRS em outro modelo, a idade (OR: 1,076, IC95%: 1,041-1,113,  $p < 0,001$ ) e  $\geq 1$  derivações com fQRS (OR: 4,429, IC 95%: 1,851-10,595,  $p = 0,001$ ) revelaram-se preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar.

## Discussão

O principal achado do nosso estudo foi que a mortalidade intra-hospitalar foi significativamente maior em pacientes com sl-fQRS em comparação com pacientes com não-fQRS.

Tabela 1 – Características basais dos pacientes

|                                            | (n = 330)     |
|--------------------------------------------|---------------|
| Idade (anos)                               | 60,2 ± 13,2   |
| Sexo M/F                                   | 259/71        |
| Hipertensão (%)                            | 151 (45,8)    |
| Diabetes Mellitus (%)                      | 77 (23,3)     |
| Duração da dor torácica na admissão (min.) | 169,5 ± 184,3 |
| Tempo de porta para balão (min.)           | 21,5 ± 4,6    |
| FEVE (%)                                   | 40,8 ± 8,7    |
| CK-MB Máximo                               | 145,2 ± 103,3 |
| Troponina Máxima                           | 38,2 ± 23,7   |
| Número de derivações STE                   | 5,0 ± 1,6     |
| Número de derivações de STD                | 3,1 ± 1,6     |
| Nenhuma derivação com fQRS (%)             | 179 (54,2)    |
| Uma derivação com fQRS (%)                 | 45 (13,6)     |
| ≥ 2 derivações com fQRS (%)                | 106 (32,1)    |
| Número médio de derivações com fQRS        | 1,2 ± 1,8     |
| <b>Localização IM</b>                      |               |
| Anterior (%)                               | 178 (53,9)    |
| Não-anterior (%)                           | 152 (46,1)    |
| Soma Pre-ICP de STE                        | 10,6 ± 7,0    |
| Soma Pós-ICP de STE                        | 3,7 ± 3,1     |
| Ratio STR (%)                              | 65,1 ± 25,0   |
| <b>Artéria relacionada ao infarto</b>      |               |
| LAD (%)                                    | 178 (53,9)    |
| CX (%)                                     | 53 (16,1)     |
| RCA (%)                                    | 99 (30)       |
| <b>Tipo de stent</b>                       |               |
| BMS (%)                                    | 94 (28,5)     |
| DES (%)                                    | 236 (71,5)    |
| Inibidores da glicoproteína IIb-IIIa (%)   | 29 (8,8)      |
| Número de vasos com estenose crítica       | 1,8 ± 0,8     |
| Doença de três vasos (%)                   | 80 (24,2)     |
| Mortalidade intra-hospitalar (%)           | 32 (9,7)      |

BMS: stent de metal nu; CK-MB: creatinina quinase-MB; CX: artéria circunflexa; DES: stent farmacológico; F: feminino; fQRS: QRS fragmentado; LAD: artéria descendente anterior esquerda; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; M: masculino; IM: infarto do miocárdio; min: minuto; ICP: intervenção coronária percutânea; RCA: artéria coronária direita; STD: depressão do ST; STE: elevação do ST; STR: resolução do ST

Além disso, a relação FEVE e STR foi significativamente menor, enquanto que os níveis máximos de troponina e frequência de doença de três vasos foram significativamente mais elevados em doentes com sl-fQRS do que nos que não tinham fQRS. Nosso estudo mostrou que sl-fQRS e/ou ≥ 1 derivação com fQRS são preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar, mesmo se é atingido fluxo TIMI grau 3 por ICP primária em pacientes com STEMI agudo.

A fragmentação significativa de QRS no ECG foi definida como a presença de morfologia de QRS empastada

em duas ou mais derivações contíguas e apenas uma derivação com fQRS não foi aceita como presença de fQRS.<sup>5</sup> Portanto, a importância da presença de fQRS em ≥ 2 derivações tem sido geralmente investigada em estudos e tem sido verificado que prediz eventos de mau prognóstico em pacientes com STEMI agudo.<sup>14,15</sup> A importância do fQRS também tem sido investigada em doença arterial coronariana e cardiomiopatia não isquêmica em meta-análise prévia realizada por Rosengarten et al.,<sup>16</sup> Eles também usaram a definição clássica para a presença

**Tabela 2 – Comparação das características clínicas, eletrocardiográficas e angiográficas dos pacientes de acordo com o número de derivações com fQRS**

|                                            | não-fQRS (n = 179) | sl-fQRS (n = 45) | fQRS Clássico (n = 106) | p*      |
|--------------------------------------------|--------------------|------------------|-------------------------|---------|
| Idade (anos)                               | 59,7 ± 13,1        | 57,9 ± 14,3      | 62,1 ± 12,8             | 0,149   |
| Sexo M/F                                   | 140/39             | 35/10            | 84/22                   | 0,972   |
| Hipertensão (%)                            | 77 (43)            | 20 (44,4)        | 54 (50,9)               | 0,423   |
| Diabetes Mellitus (%)                      | 34 (19)            | 12 (26,7)        | 31 (29,2)               | 0,120   |
| Duração da dor torácica na admissão (min.) | 159,9 ± 174,2      | 172,7 ± 155,7    | 184,4 ± 210,7           | 0,550   |
| Tempo de porta para balão (min.)           | 21,5 ± 4,7         | 21,6 ± 5,2       | 21,4 ± 4,2              | 0,986   |
| FEVE (%)                                   | 44,7 ± 7,5         | 41,0 ± 8,6       | 34,2 ± 6,4              | < 0,001 |
| CK-MB Máximo (ng/ml)                       | 111,1 ± 84,9       | 122,4 ± 89,9     | 212,3 ± 105,3           | < 0,001 |
| Troponina Máxima (ng/ml)                   | 29,2 ± 18,3        | 38,9 ± 24,0      | 53,2 ± 24,1             | < 0,001 |
| Número de derivações STE                   | 5,1 ± 1,6          | 4,9 ± 1,8        | 4,9 ± 1,6               | 0,785   |
| Número de derivações de STD                | 3,0 ± 1,7          | 3,0 ± 1,6        | 3,2 ± 1,6               | 0,632   |
| Número médio de derivações com fQRS        | 0,0 ± 0,0          | 1,0 ± 0,0        | 3,3 ± 1,6               | < 0,001 |
| <b>Localização IM</b>                      |                    |                  |                         |         |
| Anterior (%)                               | 103 (57,5)         | 21 (46,7)        | 54 (50,9)               | 0,320   |
| Não-anterior (%)                           | 76 (42,5)          | 24 (53,3)        | 52 (49,1)               |         |
| Ratio STR (%)                              | 74,9 ± 15,5        | 63,9 ± 28,3      | 49,1 ± 28,0             | < 0,001 |
| <b>Tipo de stent</b>                       |                    |                  |                         |         |
| BMS (%)                                    | 59 (33)            | 12 (26,7)        | 23 (21,7)               | 0,121   |
| DES (%)                                    | 120 (67)           | 33 (73,3)        | 83 (78,3)               |         |
| Inibidores da glicoproteína IIb-IIIa (%)   | 17 (9,5)           | 4 (8,9)          | 8 (7,5)                 | 0,854   |
| Número de vasos com estenose crítica       | 1,5 ± 0,7          | 1,8 ± 0,8        | 2,2 ± 0,8               | < 0,001 |
| Doença de três vasos (%)                   | 17 (9,5)           | 11 (24,4)        | 52 (49,1)               | < 0,001 |
| Mortalidade intra-hospitalar (%)           | 8 (4,5)            | 6 (13,3)         | 18 (17)                 | 0,002   |

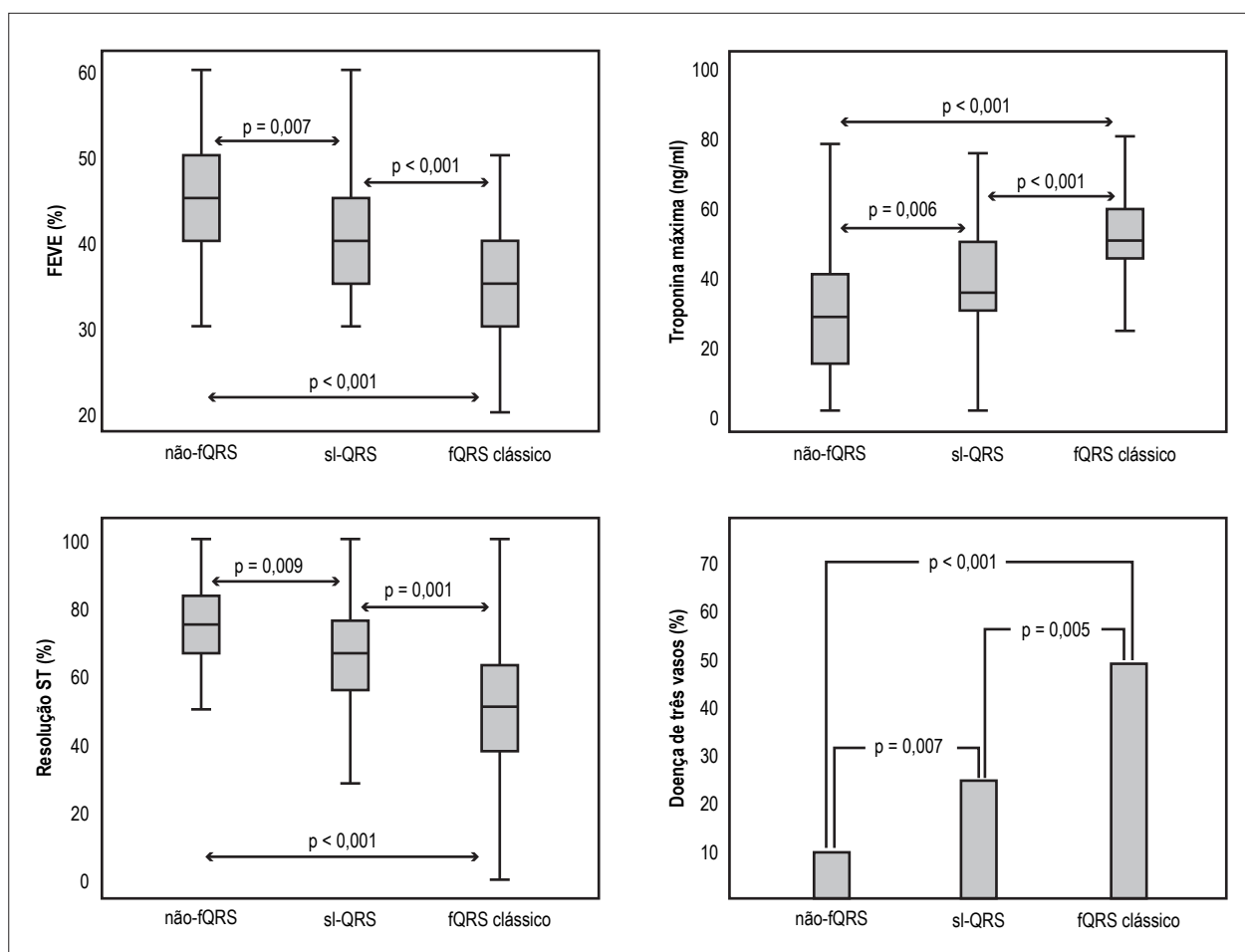
BMS: stent de metal nu; fQRS clássico,  $\geq 2$  derivações com fQRS; CK-MB: creatinina quinase-MB; DES: stent farmacológico; F: feminino; fQRS: QRS fragmentado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; M: masculino; IM: infarto do miocárdio; min: minuto; QRS: sl-fQRS, QRS fragmentado de uma derivação; STD: depressão do ST; STE: elevação do ST; STR: resolução do ST. \* Foram realizados testes de ANOVA e qui-quadrado para estudar diferenças entre os três grupos. O teste a posteriori (Tukey) foi realizado após ANOVA para estudar diferenças entre grupos para não-fQRS vs. sl-fQRS, não-fQRS vs. fQRS clássico e sl-fQRS vs. fQRS clássico.

de fQRS e excluíram estudos que usaram uma definição alternativa para fQRS. Eles encontraram que o fQRS estava associado à mortalidade por todas as causas e à ocorrência de morte súbita cardíaca. No entanto, pensamos que esta definição clássica pode levar a ignorar alguns pacientes que realmente têm alto risco. Isso ocorre porque não há nenhum estudo mostrando a importância da presença de fQRS em uma única derivação em pacientes com STEMI agudo. Até onde sabemos, o nosso estudo é o primeiro que demonstrou a importância do sl-fQRS em pacientes com STEMI agudo que foram submetidos a uma ICPp bem-sucedida.

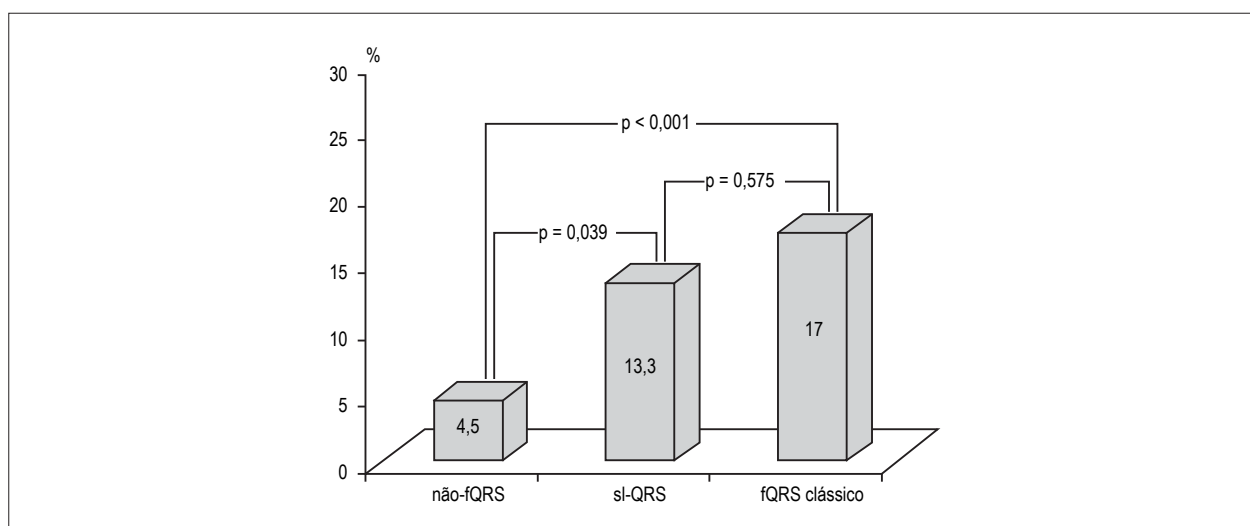
Sabe-se que o fluxo final de TIMI  $\leq 2$  após ICPp está fortemente associado a maus resultados.<sup>3</sup> Portanto, esses pacientes não foram incluídos em nosso estudo para evitar o efeito do fluxo TIMI  $\leq 2$  sobre a mortalidade. Todos os pacientes em nosso estudo são os pacientes que foram submetidos a uma ICPp bem-sucedida, o que significa que esses pacientes tinham menor miocárdio necrótico, de modo que o fluxo angiográfico

TIMI 3 tinha sido alcançado. Apesar da revascularização bem-sucedida com ICPp, a taxa de mortalidade intra-hospitalar do nosso estudo foi de 9,7%. Isto pode ser devido ao pequeno número de pacientes com relação ao volume de ICPp e a taxa relativamente maior de IM anterior (53,9%).

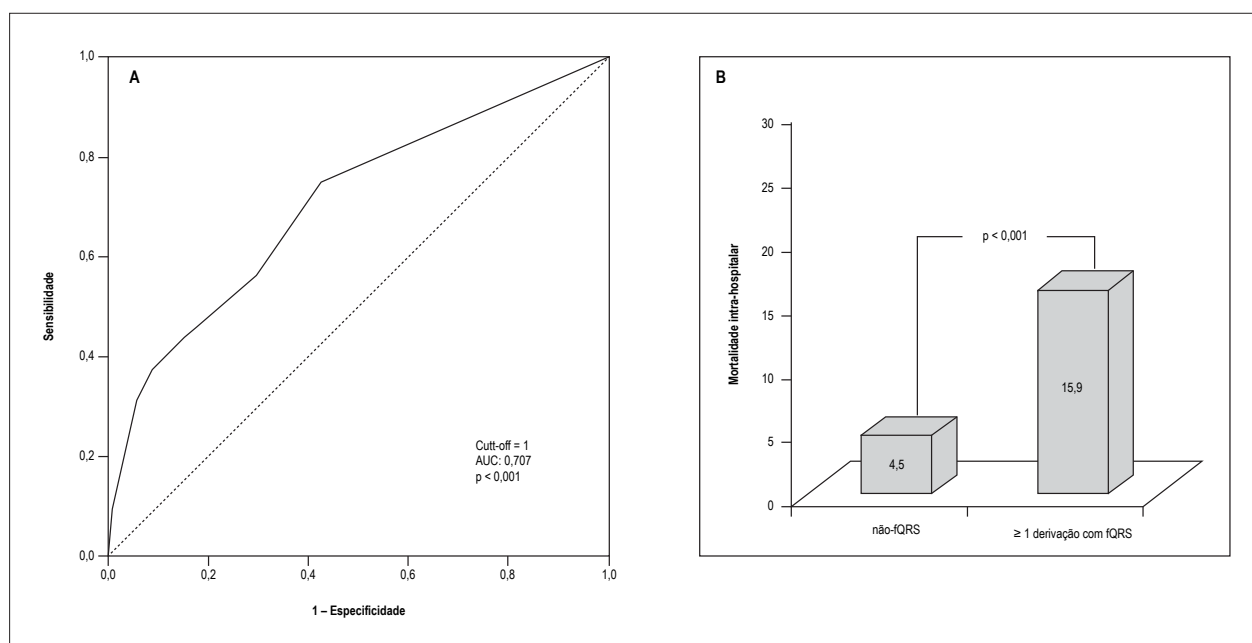
As características clínicas, duração da dor torácica e localização do IM foram semelhantes nos três grupos. No entanto, verificou-se que a mortalidade intra-hospitalar foi significativamente maior nos pacientes com sl-fQRS em comparação com os pacientes com não fQRS, e  $\geq 1$  derivação com fQRS obteve sensibilidade de 75% e especificidade de 57,4% para a predição de mortalidade hospitalar. Além disso, sl-fQRS foi preditor independente de mortalidade intra-hospitalar. Como mostramos que o sl-fQRS foi um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar, construímos um novo modelo de regressão, no qual os pacientes foram incluídos como não-fQRS e  $\geq 1$  derivação com fQRS. Encontramos que  $\geq 1$  derivação com fQRS foi preditor independente de mortalidade. Mais importante ainda, o odds ratio de  $\geq 1$  derivação com fQRS (4,429) foi



**Figura 2** – Comparações entre os grupos em termos de FEVE, troponina máxima, resolução ST e frequência de doença de três vasos. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; fQRS: QRS fragmentado.



**Figura 3** – Comparações entre os grupos em termos de mortalidade intra-hospitalar. QRS fragmentado.



**Figura 4** – A) Curva ROC para determinar o melhor corte para o número de derivações com fQRS na predição de mortalidade intra-hospitalar. B) Taxa de mortalidade intra-hospitalar em não-fQRS e  $\geq 1$  derivação com grupos fQRS.

**Tabela 3** – Análise de regressão logística multivariada mostrando os preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar

|                       | Preditores                   | OR    | 95% IC       | p       |
|-----------------------|------------------------------|-------|--------------|---------|
| Modelo 1 <sup>*</sup> | Idade                        | 1,074 | 1,039-1,110  | < 0,001 |
|                       | sl-fQRS                      | 3,989 | 1,237-12,869 | 0,021   |
|                       | $\geq 2$ derivações com fQRS | 4,298 | 1,739-10,618 | 0,002   |
| Modelo 2 <sup>†</sup> | Idade                        | 1,076 | 1,041-1,113  | < 0,001 |
|                       | $\geq 1$ derivação com fQRS  | 4,429 | 1,851-10,595 | 0,001   |

Coefficiente  $\beta$ ,  $\beta$ ; IC: intervalo de confiança; OR: odds ratio; SE: erro padrão.

\* Variáveis inseridas: Idade, Hipertensão, Diabetes mellitus, Duração da dor torácica na admissão, Tempo de porta para balão, Tipo de stent, CK-MB, Troponina, Número de derivações de ST elevadas e ST deprimidas, localização do IM, sl-fQRS,  $\geq 2$  derivações com fQRS, Número de lesões afetadas estreiteza > 70%, escore de resolução do segmento ST.

† Variáveis inseridas: Idade, Hipertensão, Diabetes Mellitus, Duração da dor torácica na admissão, Tempo de porta para balão, Tipo de stent, CK-MB, Troponina, Número de derivações ST elevadas e ST deprimidas, Localização MI,  $\geq 1$  derivação com fQRS, Número de lesões afetadas estreiteza > 70%, escore de resolução do segmento ST.

maior do que o odds ratio de  $\geq 2$  derivações com fQRS (4,298). Embora estudos anteriores tenham demonstrado que a presença de fQRS em duas ou mais derivações contíguas foi associada ao aumento da mortalidade hospitalar,<sup>10</sup> este é o primeiro estudo demonstrando a relação entre sl-fQRS,  $\geq 1$  derivação com fQRS e mortalidade intra-hospitalar. Celikyurt et al.,<sup>17</sup> encontraram que o número de derivações com fQRS foi o único preditor de resposta à terapia de ressincronização cardíaca e o melhor número de corte de derivações com fQRS para distinguir entre pacientes respondedores e não respondedores foi um. Esses achados sugerem que a presença de fQRS mesmo em apenas uma derivação pode ser de significância prognóstica. Além disso, a mortalidade intra-hospitalar em nosso estudo foi semelhante entre os pacientes com sl-fQRS e aqueles com  $\geq 2$  derivações com fQRS. Isto também sugere que sl-fQRS poderia

ser um achado tão significativo quanto o fQRS clássico em pacientes com STEMI agudo.

Só um relato de caso anterior avaliou a associação entre fQRS em apenas uma derivação e a cicatriz miocárdica.<sup>18</sup> Na apresentação deste caso, fQRS na derivação V3 sozinha, sem outras anormalidades eletrocardiográficas, pode ocorrer porque o infarto do miocárdio foi limitado a uma área estreita do ápice do ventrículo esquerdo. No entanto, não há outras informações na literatura sobre a importância do fQRS em uma derivação sozinha em pacientes com STEMI agudo. Neste estudo, detectamos que os pacientes com sl-fQRS apresentaram menor FEVE, maiores valores de troponina máxima e maior taxa de doença de três vasos do que pacientes com não-fQRS. Portanto, pode-se sugerir que a presença de fQRS mesmo em uma derivação também está

## Artigo Original

associada à necrose de certa quantidade de tecido miocárdico. Nós pensamos que mais estudos com maiores tamanhos de amostra são necessários para melhor esclarecer o mecanismo e o significado clínico de fQRS em uma derivação sozinha.

Sabe-se que a presença de fQRS está associada a STR menor em pacientes com STEMI agudo.<sup>19,20</sup> A patência da artéria coronária foi avaliada com fluxo TIMI em práticas clínicas, porém estudos recentes mostraram que STR é um marcador mais forte do que o fluxo angiográfico de TIMI para avaliar a reperfusão tecidual e prever resultados cardíacos.<sup>21,22</sup> Embora o fluxo TIMI 3 tenha sido fornecido em todos os pacientes neste estudo após ICPp, achamos que o STR é menor nos pacientes com sl-fQRS quando comparado aos pacientes sem derivação com fQRS. Consequentemente, podemos concluir que os pacientes com STEMI agudo que têm apenas uma derivação com fQRS também mostrarão uma reperfusão fraca no nível celular mesmo que o fluxo TIMI de grau 3 seja atingido pela ICP primária.

O QRS fragmentado é um parâmetro novo de ECG que é usado frequentemente na prática diária e que está ganhando importância.<sup>23</sup> No entanto, o número de derivações de fQRS tem atraído recentemente um interesse maior. Embora não haja nenhum estudo mostrando a importância da presença de fQRS em uma única derivação, o significado clínico da distorção de QRS em apenas uma derivação, a qual é outro achado ECG importante em STEMI agudo,<sup>24</sup> foi investigado em um estudo recentemente publicado. Semelhante ao nosso estudo, este estudo primeiro demonstrou que a distorção QRS em apenas uma derivação foi associada com maior tamanho do infarto.<sup>25</sup>

Com base nestes resultados, sugerimos que a presença de fQRS em uma única derivação também tem importância prognóstica. Este número de corte de derivações com fQRS precisará ser validado em estudos prospectivos maiores.

Uma das principais limitações deste estudo é que não utilizamos o grau de perfusão miocárdica TIMI ou o grau de rubor miocárdico, que são os outros parâmetros de reperfusão angiográfica. Esses parâmetros poderiam ter proporcionado benefícios adicionais ao nosso estudo. Além disso, os achados deste estudo não podem ser

generalizados para todos os pacientes com STEMI agudo, uma vez que os pacientes submetidos a terapia trombolítica, aqueles com duração QRS  $\geq 120$  milissegundos e aqueles para os quais não foi o primeiro STEMI agudo, não foram incluídos no estudo.

## Conclusão

O conceito de pelo menos duas derivações é mencionado para a definição clássica de fQRS, e somente uma derivação com fQRS não foi aceito para a presença de fQRS. No entanto, mostramos pela primeira vez que sl-fQRS está associado a maior extensão de miocárdio necrótico, aumento da mortalidade hospitalar e maior risco. Portanto, ao invés do conceito de pelo menos duas derivações, a presença de fQRS em apenas uma derivação e/ou  $\geq 1$  derivação com fQRS também pode ser suficiente ao descrever os pacientes sob alto risco cardíaco. Mais estudos são necessários para entender a importância do sl-fQRS.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Tanriverdi Z, Dursun H, Colluoglu T, Kaya D; Obtenção de dados: Tanriverdi Z, Colluoglu T, Kaya D; Análise estatística: Tanriverdi Z, Dursun H, Kaya D; Redação do manuscrito: Tanriverdi Z, Kaya D.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

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

## Referências

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
2. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsström-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
3. Mehta RH, Harjai KJ, Cox D, Stone GW, Brodie B, Boura J, et al. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(10):1739-46.
4. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995;91(7):1923-8.
5. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495-501.
6. Pietrasik G, Zareba W. QRS fragmentation: diagnostic and prognostic significance. *Cardiol J*. 2012;19(2):114-21.
7. Michael MA, El Masry H, Khan BR, Das MK. Electrocardiographic signs of remote myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;50(3):198-208.
8. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1385-92.

9. Pietrasik G, Goldenberg I, Zdzienicka J, Moss AJ, Zareba W. Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events in patients with Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;100(4):583-6.
10. Güngör B, Özcan KS, Karataş MB, Şahin İ, Öztürk R, Bolca O. Prognostic value of QRS fragmentation in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(6):604-12.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2551-67.
12. de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, McCabe CH, Murphy SA, Van de Werf F, et al. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators. *Am J Cardiol.* 2000;85(3):299-304.
13. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation.* 1987;76(1):142-54.
14. Xu Y, Qiu Z, Xu Y, Bao H, Gao S, Cheng X. The role of fQRS in coronary artery disease. A meta-analysis of observational studies. *Herz.* 2015;40(Suppl 1):8-15.
15. Dursun H, Tanriverdi Z, Gul S, Colluoglu T, Kaya D. The usefulness of fQRS and QRS distortion for predicting reperfusion success and infarct-related artery patency in patients who underwent thrombolytic therapy. *Coron Artery Dis.* 2015;26(8):692-8.
16. Rosengarten JA, Scott PA, Morgan JM. Fragmented QRS for the prediction of sudden cardiac death: a meta-analysis. -
17. Celikyurt U, Agacdiken A, Sahin T, Al N, Kozdag C, Vural A, et al. Number of leads with fragmented QRS predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Clin Cardiol.* 2013;36(1):36-9.
18. Kawano Y, Tamura A, Kotoku M, Kadota J. Fragmented QRS in lead V<sub>3</sub> alone leading to a diagnosis of asymptomatic myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2013;165(2):e24-e25.
19. Kocaman SA, Çetin M, Kırış T, Erdoğan T, Çanga A, Durakoğlugil E, et al. The importance of fragmented QRS complexes in prediction of myocardial infarction and reperfusion parameters in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2012;40(3):213-22.
20. Tanriverdi Z, Dursun H, Kaya D. The Importance of the number of leads with fQRS for predicting in-hospital mortality in acute STEMI patients treated with primary PCI. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(4):413-9.
21. Schröder R, Wegscheider K, Schröder K, Dissmann R, Meyer-Sabellek W. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(7):1657-64.
22. Shah A, Wagner GS, Granger CB, O'Connor CM, Green CL, Trollinger KM, et al. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the 'gold standard' for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):666-72.
23. Eyuboglu M, Ekinci MA, Karakoyun S, Kucuk U, Senarslan O, Akdeniz B. Fragmented QRS for risk stratification in patients undergoing first diagnostic coronary angiography. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(4):299-304.
24. Yalcinkaya E, Yuksel UC, Celik M, Kabul HK, Barcin C, Gokoglan Y, et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and electrocardiographic ischemia grade in STEMI. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(2):112-9.
25. Valle-Caballero MJ, Fernández-Jiménez R, Díaz-Munoz R, Mateos A, Rodríguez-Álvarez M, Iglesias-Vázquez JA, et al. QRS distortion in pre-reperfusion electrocardiogram is a bedside predictor of large myocardium at risk and infarct size (a METOCARD-CNIC trial substudy). *Int J Cardiol.* 2016 Jan 1;202:666-73.

# Reprodutibilidade e Confiabilidade das Medidas de QTc e DQTc e suas Relações com a Hipertrofia Ventricular Esquerda em Pacientes em Hemodiálise

*Reproducibility and Reliability Of QTc and QTcd Measurements and Their Relationships with Left Ventricular Hypertrophy in Hemodialysis Patients*

Maria Angélica Gonçalves Alonso,<sup>1</sup> Valentine de Almeida Costa de Castro Lima,<sup>2</sup> Maria Angela Magalhães de Queiroz Carreira,<sup>2</sup> Jocemir Ronaldo Lugon<sup>2</sup>

Universidade Federal Fluminense (UFF);<sup>1</sup> Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense (UFF),<sup>2</sup> Niterói, RJ – Brasil

## Resumo

**Fundamentos:** A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é muito comum em pacientes em hemodiálise e um fator de risco independente de mortalidade nessa população. O remodelamento do miocárdio, subjacente à HVE, pode afetar a repolarização ventricular, causando anormalidades no intervalo QT.

**Objetivo:** avaliar a reprodutibilidade e confiabilidade das medidas do intervalo QT corrigido (QTc) e sua dispersão (QTcd), e correlacionar esses parâmetros com HVE em pacientes em hemodiálise.

**Métodos:** Estudo caso-controle envolvendo pacientes em hemodiálise e um grupo controle. Foram realizadas avaliação clínica, coleta de sangue, ecocardiografia transtorácica, e eletrocardiograma. Testes de correlação e concordância intraobservador e interobservador foram realizados por correlação de Pearson, coeficiente kappa de Cohen e diagrama de Bland Altman. A regressão linear foi usada para analisar a associação entre QTc ou QTcd e HE.

**Resultados:** Quarenta e um pacientes em hemodiálise e 37 controles completaram o estudo. Houve uma tendência de os pacientes apresentarem valores mais altos de QTc, QTcd e de índice de massa ventricular esquerda que os controles, mas sem significância estatística. Os testes de correlação e de concordância apresentaram melhores resultados para QTc que para QTcd. Em pacientes em hemodiálise, uma correlação fraca, mas significativa foi encontrada entre QTc e IMVE ( $R^2 = 0,12$ ;  $p = 0,03$ ). Não foi encontrada correlação entre QTcd e IMVE ( $R^2 = 0,00$ ;  $p = 0,940$ ). Para o grupo controle, esses valores correspondentes foram  $R^2 = 0,00$ ;  $p = 0,67$  e  $R^2 = 0,00$ ;  $p = 0,94$ , respectivamente.

**Conclusão:** o intervalo QTc, diferentemente do intervalo QTcd, é uma medida reprodutível e confiável, e apresentou uma correlação fraca, mas positiva com o IMVE em pacientes em hemodiálise. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):222-230)

**Palavras-chave:** Eletrocardiografia; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Doença da Artéria Coronariana; Cardiomiopatia Hipertrofica; Diálise Renal.

## Abstract

**Background:** Left ventricular hypertrophy (LVH) is very common in hemodialysis patients and an independent risk factor for mortality in this population. The myocardial remodeling underlying the LVH can affect ventricular repolarization causing abnormalities in QT interval.

**Objective:** to evaluate the reproducibility and reliability of measurements of corrected QT interval (QTc) and its dispersion (QTcd) and correlate these parameters with LVH in hemodialysis patients.

**Methods:** Case-control study involving hemodialysis patients and a control group. Clinical examination, blood sampling, transthoracic echocardiogram, and electrocardiogram were performed. Intra- and interobserver correlation and concordance tests were performed by Pearson's correlation, Cohen's Kappa coefficient and Bland Altman diagram. Linear regression was used to analyze association of QTc or QTcd with HVE.

**Results:** Forty-one HD patients and 37 controls concluded the study. Hemodialysis patients tended to have higher values of QTc, QTcd and left ventricular mass index (LVMI) than controls but statistical significance was not found. Correlation and concordance tests depicted better results for QTc than for QTcd. In HD patients, a poor but significant correlation was found between QTc and LVMI ( $R^2 = 0.12$ ;  $p = 0.03$ ). No correlation was found between values of QTcd and LVMI ( $R^2 = 0.00$ ;  $p = 0.940$ ). For the control group, the correspondent values were  $R^2 = 0.00$ ;  $p = 0.67$  and  $R^2 = 0.00$ ;  $p = 0.94$ , respectively.

**Conclusion:** We found that QTc interval, in contrast to QTcd, is a reproducible and reliable measure and had a weak but positive correlation with LVMI in HD patients. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):222-230)

**Keywords:** Electrocardiography; Hypertrophy, Left Ventricular; Coronary Artery Disease; Cardiomyopathy, Hypertrophic; Renal Dialysis.

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

Correspondência: Maria Angélica Gonçalves Alonso •

Rua Santos Dumont, 24/404. CEP 24220-280, Icaraí, Niterói, RJ – Brasil  
E-mail: mangelica180@gmail.com

Artigo recebido em 08/11/2016, revisado em 08/03/2017, aceito em 29/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170112

## Introdução

Apesar da melhora na qualidade da diálise ao longo dos anos, pacientes com insuficiência renal crônica ainda têm uma alta taxa de mortalidade. A doença cardíaca continua sendo a principal causa de morte nesses pacientes, e as anormalidades cardiovasculares mais comuns são a doença arterial coronariana e a hipertrofia ventricular esquerda (HVE). A HVE é muito comum em pacientes em hemodiálise (HD), e um fator de risco independente de mortalidade nessa população.<sup>1,2</sup> O remodelamento do miocárdio não é um fenômeno homogêneo e pode afetar a repolarização ventricular, causando anormalidades não homogêneas no intervalo QT (QT).<sup>3</sup>

O QT representa a sístole ventricular elétrica e a dispersão do intervalo (QTd), definida como a diferença entre o QT máximo e mínimo no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, reflete a heterogeneidade regional da repolarização do miocárdio. Vários estudos relataram uma associação entre valores aumentados de qualquer desses parâmetros e mortalidade por todas as causas, morte súbita, arritmias ventriculares e doença arterial coronariana.<sup>4,5</sup> A medida do QT não é uma tarefa fácil e envolve dificuldades no reconhecimento do início do complexo QRS e especialmente do final da onda T, as derivações escolhidas para medir o intervalo QT variam entre os estudos, existe mais de uma fórmula para ajustar o intervalo QT para a frequência cardíaca e, finalmente, os valores de corte tanto do QT como do QTd não são bem definidos, e o ajuste por sexo nesse sentido é questionável.<sup>6,7</sup>

Enquanto o ECG está disponível na maioria dos centros de diálise, o ecocardiograma (ECO), método padrão ouro para o diagnóstico de HVE, não está. Diante disso, decidimos investigar a reprodutibilidade e a confiabilidade de medidas do QT corrigido (QTc) e sua dispersão (QTcd) e sua relação com HVE em pacientes em HD.

## Métodos

### População do estudo

Neste estudo, utilizamos o banco de dados gerado em um estudo prévio.<sup>8</sup> O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (número 0125.0258.000-10/2010), e um consentimento informado por escrito foi obtido de cada paciente. Realizamos um estudo caso-controle com pacientes em HD recrutados de um único centro de diálise, e um grupo controle pareado por sexo e idade, sem evidência de doença renal. Os pacientes em hemodiálise deveriam estar em tratamento por no mínimo 3 meses, em sessões de 4 horas de duração, 3 vezes por semana. O grupo controle consistiu em indivíduos encaminhados ao hospital universitário para realizarem teste de exercício. Os participantes deveriam ter idade entre 18 e 70 anos. Os critérios de exclusão foram: arritmias que prejudicariam a avaliação adequada da frequência cardíaca, presença de doença cardíaca sintomática e, no grupo controle, uma taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI<sup>9</sup> menor que 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. O uso regular de medicamentos não foi interrompido para o estudo. A avaliação cardíaca foi realizada

no intervalo entre as sessões de diálise no meio da semana, e consistiu de exames clínicos, ECO transtorácico, e ECG. As amostras de sangue foram coletadas antes da sessão de HD para a determinação da proteína C-reativa e hemoglobina. A taxa de redução da ureia (URR) foi calculada como a média das três últimas medidas antes da inclusão no estudo. No grupo controle, a coleta de sangue (para determinação de proteína C-reativa, creatinina e hemoglobina), e a avaliação cardíaca foram realizadas 30 minutos antes do teste de exercício. A proteína C-reativa foi analisada por imunoturbidimetria (Dimension RxLMax, Siemens, Berlim, Alemanha).

### Ecocardiograma

Um ECO transtorácico bidimensional System (General Electric Company, EUA) foi realizado por um ecocardiografista experiente, sem conhecimento prévio dos resultados dos outros testes, utilizando o sistema GE VIVID 7. Foram determinados o tamanho interno da câmara e a função sistólica global e segmentar. O critério de diagnóstico de HVE em pacientes e controles foi a presença de um índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) maior que 88g/m<sup>2</sup> em mulheres e 102 g/m<sup>2</sup> em homens.<sup>10</sup>

### Eletrocardiograma e medida do QT

Os traçados eletrocardiográficos foram registrados por um aparelho de 3 canais (Ergo 13, Heart Ware Co., Minas Gerais, Brasil). As doze derivações eletrocardiográficas foram registradas em papel a velocidade de 25 mm/s com os pacientes em repouso. Dois observadores (cada um desconhecia os resultados do outro) mediram o QT e sua dispersão manualmente, nos mesmos traçados eletrocardiográficos em dois momentos, com um intervalo de uma semana entre as medidas. Os intervalos foram medidos pelo método da tangente, em que o final da onda T é definido no ponto de interseção da linha tangente, desenhada no ponto de maior inclinação da porção final da onda T, com a linha de base.<sup>11</sup> Na presença da onda U, a tangente foi desenhada atravessando-se o ponto de encontro entre as ondas U e T. As derivações escolhidas foram DII ou V5 (que apresentou o maior valor do QT), e o valor de corte para um QTc aumentado foi  $\geq 450$  ms para homens e  $\geq 460$  ms para mulheres.<sup>12</sup> As derivações em que não foi possível traçar uma tangente devido à má definição da morfologia da onda T foram excluídas das análises. A correção do QT para a frequência cardíaca foi realizada pelo método de Hodges,<sup>12</sup> utilizando-se a seguinte fórmula:  $QTc = QT + 1,75 (\text{intervalo RR} - 60)$ . A dispersão do QT foi obtida pelo método usual, i.e., como a diferença entre o valor mais alto e o valor mais baixo do QT em um ECG de 12 derivações. Valores de QTcd  $> 60$  ms foram considerados anormais.<sup>13,14</sup>

### Análise estatística

Os resultados foram expressos em média e desvio padrão para dados com distribuição normal ou em mediana e intervalo para dados sem distribuição normal. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e comparadas pelo teste de Fisher. Comparações entre duas variáveis contínuas foram realizadas pelo teste T não pareado (se distribuição normal) ou seu equivalente não paramétrico (teste de Mann-Whitney). Para avaliação da reprodutibilidade e confiabilidade das medidas

de QTc e QTcd, concordância intra e interobservadores e testes de concordância, foram aplicados a correlação de Pearson, o coeficiente de Cohen Kappa, e o diagrama de Bland Altman, respectivamente. A regressão linear foi usada para avaliar a associação de QTc e QTcd com HVE. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo. Análises foram realizadas usando o programa SPSS para Windows, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e MedCalc version 16.4.3 (Medcalcsoftware bvba, Bélgica).

## Resultados

De um total de 125 pacientes de um centro de diálise, após aplicação dos critérios de exclusão, 51 concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento. Dez pacientes não compareceram para os exames, resultando 41 pacientes em HD que concluíram o estudo.

Dos 41 pacientes controle inicialmente selecionados, 4 foram excluídos: 2 por dados incompletos e 2 por apresentaram taxa de filtração glomerular estimada  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ . Os dados de IMVE estavam disponíveis de 38 pacientes em HD e 30 controles. As características gerais dos participantes encontram-se na Tabela 1. As etiologias mais comuns da doença renal foram: nefrosclerose hipertensiva (56%), glomerulonefrite crônica (17%), doença renal policística (10%), e nefropatia diabética (7%).

A função sistólica do ventrículo esquerdo, analisada pela fração de ejeção, foi similar entre os grupos ( $66,1 \pm 10,1\%$  vs.  $68,6 \pm 5,4\%$  para pacientes em hemodiálise e controles, respectivamente,  $p = 0,167$ ). O IMVE médio e a prevalência de HVE tenderam a ser maior nos pacientes em hemodiálise que nos controles, sem diferença estatística ( $128 \pm 52 \text{ g/m}^2$  vs.  $107 \pm 30 \text{ g/m}^2$ ,  $p = 0,054$  e  $71\%$  vs.  $46\%$ ,  $p = 0,165$ , respectivamente).

**Tabela 1 – Características gerais de 41 pacientes e 37 controles e dados de ecocardiografia disponíveis de 38 pacientes e 30 controles**

|                                           | Pacientes em hemodiálise | Controles      | Valor de p |
|-------------------------------------------|--------------------------|----------------|------------|
| Idade, anos                               | $50 \pm 14^a$            | $50 \pm 12$    | 0,975      |
| Sexo masculino (%)                        | 21 (51,2)                | 18 (48,6)      | 0,145      |
| Não brancos (%)                           | 27 (65,9)                | 18 (48,6)      | 0,402      |
| Índice de massa corporal, $\text{kg/m}^2$ | $25,1 \pm 5,1$           | $27,6 \pm 4,2$ | 0,016      |
| Tempo de diálise, meses                   | $67,2 \pm 47,3$          | n,a            | -          |
| Diabetes (%)                              | 4 (9,8)                  | 4 (10,8)       | 0,467      |
| Tabagismo (%)                             | 3 (9,1)                  | 7 (19)         | 0,104      |
| DAC familiar (%)                          | 15 (36,6)                | 16 (43,2)      | 0,669      |
| Hipertensão familiar (%)                  | 26 (63,4)                | 20 (54,1)      | 0,106      |
| Sedentarismo (%)                          | 33 (80,5)                | 22 (59,5)      | 0,082      |
| Uso de drogas anti-hipertensivas (%)      | 33 (80,5)                | 19 (51,4)      | 0,860      |
| Betabloqueadores                          | 14 (34,1)                | 6 (16,2)       | 0,411      |
| Diuréticos                                | 2 (4,9)                  | 8 (21,6)       | 0,599      |
| Bloqueador de canal de cálcio             | 5 (12,2)                 | 2 (5,4)        | 0,134      |
| IECA/BRA                                  | 12 (29,3)                | 15 (40,5)      | 0,433      |
| Clonidina                                 | 8 (19,5)                 | 0              | $< 0,001$  |
| Alfabloqueador                            | 6 (14,6)                 | 0              | $< 0,001$  |
| Proteína C-reativa, mg/dL                 | $1,02 \pm 1,20$          | $0,5 \pm 0,52$ | 0,016      |
| URR, %                                    | $68,7 \pm 7,8$           | n,a            | -          |
| Hemoglobina, g/dL                         | $11,5 \pm 1,4$           | $13,8 \pm 1,2$ | $< 0,001$  |
| IMVE, $\text{g/m}^2$                      | $128 \pm 52$             | $107 \pm 30$   | 0,054      |
| HVE, % <sup>b</sup>                       | 71                       | 46             | 0,118      |
| QTc, ms                                   | $418 \pm 29$             | $407 \pm 27$   | 0,085      |
| QTcd, ms                                  | $57 \pm 22$              | $50 \pm 20$    | 0,189      |
| QTc <sup>c</sup> aumentado%               | 15                       | 5,4            | 0,268      |
| QTcd $> 60 \text{ ms}$ , %                | 34                       | 21             | 0,314      |

<sup>a</sup> Média  $\pm$  DP; <sup>b</sup>  $> 110 \text{ g/m}^2$  para homens e  $> 88 \text{ g/m}^2$  para mulheres; <sup>c</sup>  $\geq 450 \text{ ms}$  para homens e  $\geq 460 \text{ ms}$  para mulheres; DAC: doença arterial coronariana; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: antagonista do receptor da angiotensina II; URR: taxa de redução da ureia; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; QTc: intervalo QT corrigido; QTcd: dispersão do QTc. Diferenças entre variáveis contínuas foram testadas pelo teste t não pareado; para variáveis categóricas, foi usado o teste de Fisher.

O observador 1 excluiu das análises 11 derivações na primeira medição e 22 derivações na segunda medição no grupo HD, e 36 derivações na primeira medida e 44 na segunda no grupo controle. O observador 2 excluiu das análises 13 derivações na primeira medição e 22 derivações na segunda medição no grupo HD, e 28 derivações na primeira medida e 16 na segunda medição no grupo controle.

Em pacientes em HD, as médias de QTc e QTcd foram  $416,6 \pm 29,5$  ms e  $48,3 \pm 17,4$  ms, respectivamente, pelo observador 1, e  $408 \pm 30,0$  ms e  $47 \pm 17,3$  ms, respectivamente, pelo observador 2. No grupo controle, as médias de QTc e QTcd foram  $408,6 \pm 30$  ms e  $47,0 \pm 17,3$  ms, respectivamente, pelo observador 1, e  $406,2 \pm 27$  ms e  $54,6 \pm 28,6$  ms, respectivamente, pelo observador 2.

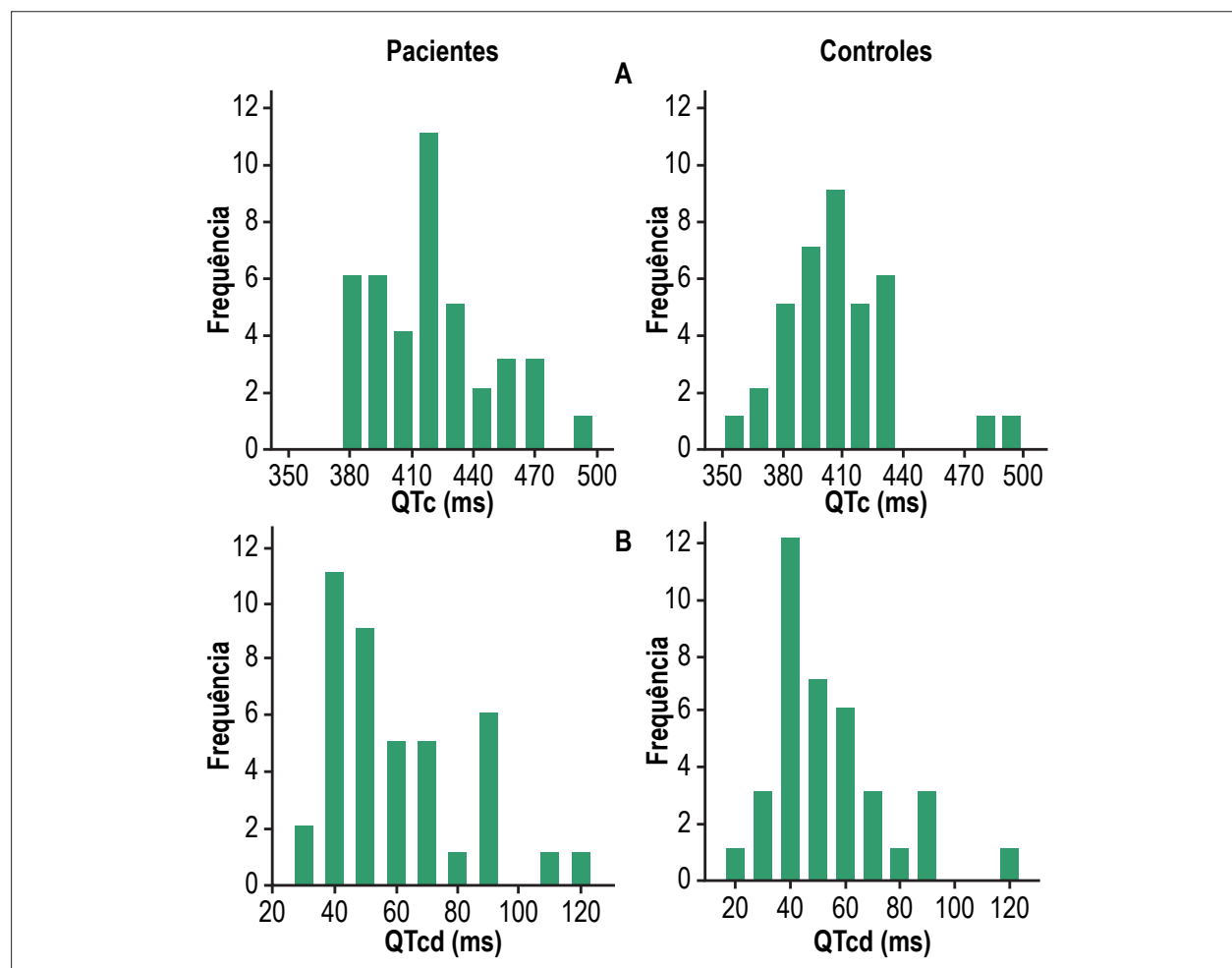
As distribuições de frequência das medidas de QTc e QTcd dos pacientes e controles encontram-se na Figura 1, e os coeficientes de correlação linear intraobservador e interobservador para QTc e QTcd de pacientes em HD e controles na Tabela 2. A concordância intraobservador e interobservador (índice de concordância entre avaliadores)

das medidas de QTc e QTcd para cada grupo encontra-se na Tabela 3. Os diagramas de Bland Altman representando a concordância intraobservador e interobservador para essas variáveis encontram-se nas Figuras 2 e 3, respectivamente.

A associação do QTc e do QTcd com HVE foi avaliada por análise de regressão linear (Figura 3). No grupo HD, foi observada uma correlação baixa, porém significativa entre os valores de QTc e IMVE ( $R^2 = 0,12$ ;  $p = 0,033$ ). Por outro lado, não foi observada correlação entre valores de QTcd e IMVE ( $R^2 = 0,00$ ;  $p = 0,940$ ). Para o grupo controle, os valores correspondentes foram  $R^2 = 0,00$ ;  $p = 0,67$  e  $R^2 = 0,00$ ;  $p = 0,94$ , respectivamente.

## Discussão

A HVE é uma condição anormal frequente e um marcador de eventos cardiovasculares e morte em pacientes em HD.<sup>1,2</sup> Apesar de alterações no QT estarem também associadas com mortalidade global e eventos cardiovasculares na população geral,<sup>4,15</sup> estudos correlacionando a HVE e alterações no QT em pacientes em HD são escassos. No presente estudo,



**Figura 1** – Distribuição de frequência do intervalo QT corrigido, QTc (A) e dispersão do QTc, QTcd (B) nos 41 pacientes em hemodiálise e 37 controles do estudo; dados referentes aos valores médios dos dois avaliadores.

**Tabela 2 – Coeficientes de correlação linear intraobservador e interobservador para QTc e QTcd de 41 pacientes em hemodiálise e 37 controles**

|           |      | Intraobservador <sup>a</sup> |         | Interobservador    |         |
|-----------|------|------------------------------|---------|--------------------|---------|
|           |      | p (IC95%)                    | p       | p (IC95%)          | p       |
| Pacientes | QTc  | 0,83 (0,69 – 0,90)           | < 0,001 | 0,92 (0,85 – 0,96) | < 0,001 |
|           | QTcd | 0,50 (0,22 – 0,70)           | < 0,001 | 0,72 (0,53 – 0,84) | < 0,001 |
| Controles | QTc  | 0,78 (0,62 – 0,88)           | < 0,001 | 0,82 (0,68 – 0,90) | < 0,001 |
|           | QTcd | 0,39 (0,07 – 0,63)           | 0,017   | 0,50 (0,22 – 0,71) | 0,001   |

<sup>a</sup> observador 1; QTc: intervalo QT corrigido; QTcd: dispersão do QTc; p: coeficiente de correlação de Pearson.

**Tabela 3 – Concordância intraobservador e interobservador das medidas de QTc e QTcd (índice de concordância entre avaliadores) em 41 pacientes em hemodiálise e 37 controles**

|           |      | Intraobservador <sup>a</sup> | Interobserver      |
|-----------|------|------------------------------|--------------------|
|           |      | κ (IC95%)                    | κ (IC95%)          |
| Pacientes | QTc  | 0,66 (0,36 - 0,96)           | 0,83 (0,60 - 1,00) |
|           | QTcd | 0,14 (-0,21 - 0,49)          | 0,44 (0,17 - 0,70) |
| Controles | QTc  | 1,0 (1,0 - 1,0)              | 0,78 (0,38 - 1,00) |
|           | QTcd | 0,37 (-0,07 - 0,80)          | 0,32(-0,01 - 0,66) |

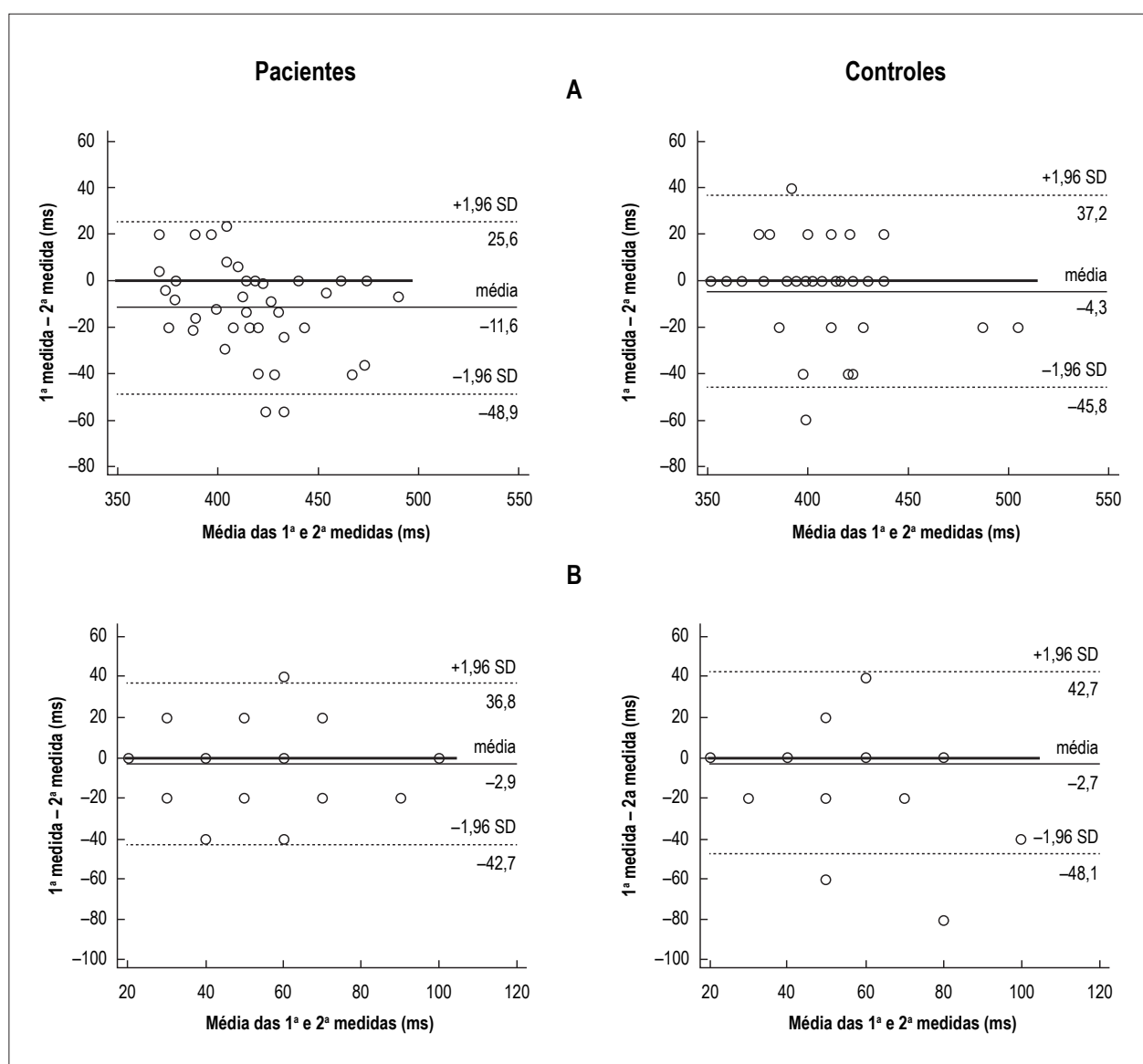
<sup>a</sup> Observador 1; κ: coeficiente Kappa de Cohen; QTc: intervalo QT corrigido; QTcd: dispersão do QTc.

nós analisamos a reprodutibilidade e a confiabilidade do QTc e QTcd e sua relação com HVE diagnosticado por ECO em pacientes em HD e em um grupo controle. Para isso, recorremos a uma base de dados de um estudo que incluiu pacientes em HD capazes de participarem em um teste de exercício na esteira.<sup>8</sup> A idade média, a distribuição por gênero, cor de pele e índice de massa corporal dos pacientes e controles foram similares. Alguns dos pacientes foram considerados não aptos a participarem do teste de esforço, o que pode explicar, em parte, por que pacientes diabéticos tiveram baixa representatividade na nossa amostra quando comparados a dados nacionais<sup>16</sup> e internacionais.<sup>17</sup> Em concordância com a maioria das séries relatadas, um número notável de pacientes em HD usavam medicamentos para controle de pressão sanguínea.<sup>16,17</sup> Níveis séricos de proteína C-reativa foram maiores em pacientes em HD, o que é bem reconhecido dado seu estado inflamatório crônico.<sup>18</sup> Deve-se ressaltar que os pacientes em HD receberam tratamento dialítico padrão, evidenciado pelos valores médios de URR e hemoglobina.<sup>19</sup>

A taxa de prevalência de HVE encontrada no ECO de pacientes em HD (71%) está de acordo com o relatado em um estudo prévio,<sup>1</sup> e tendeu a ser maior que nos indivíduos controles (46%), o que também está de acordo com um estudo prévio.<sup>20</sup> Por outro lado, a função sistólica ventricular esquerda foi similar em ambos os grupos, talvez devido aos nossos critérios de inclusão, que privilegiaram indivíduos mais saudáveis, capazes de participarem em um teste de esforço.

Os valores médios de QTc e QTcd na nossa amostra foram inferiores aos relatados nos principais estudos internacionais com pacientes em HD.<sup>21-26</sup> Mais uma vez, uma das possíveis razões para essa diferença foi nosso critério de inclusão, que

excluiu pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca, os quais têm maior tendência a apresentarem alterações no QT. Corroborando estudos prévios, os valores médios de QTc e QTcd e a frequência de aumento em cada um desses dois parâmetros tenderam a ser maior nos pacientes em HD que em controles.<sup>27</sup> Outra possível explicação para a discrepância de nossos resultados em comparação aos da literatura encontra-se na metodologia escolhida para medir o QT e o momento em que o ECG foi realizado. Decidimos não utilizar a fórmula tradicional de Bazett para o cálculo do QT corrigido pela frequência cardíaca, com base nas recomendações atuais para interpretação do ECG,<sup>12</sup> que enfatiza que tal fórmula não é capaz de corrigir adequadamente o QT para a frequência cardíaca.<sup>7</sup> Sabe-se há muito tempo que o uso da fórmula de Bazett superestima o QT quando a frequência cardíaca é elevada, e o subestima quando a frequência é baixa.<sup>7</sup> Um estudo recente, bem delineado, encontrou que a fórmula de Hodges está associada com menor variabilidade do QTc no intervalo de frequência cardíaca investigado, e parece ser mais preciso na determinação de um QTc correto.<sup>28</sup> Para a medida do QT, preferimos utilizar a técnica da tangente do que a metodologia convencional.<sup>11</sup> Um estudo conduzido em um laboratório central de ECG concluiu que quando os ECGs são interpretados por pessoas treinadas, por meio de ferramentas sofisticadas e aparelhos digitais de ECGs de alta qualidade, os resultados são comparáveis aos obtidos pelo método da tangente e o método convencional. No entanto, o QT medido pelo método da tangente pode ser menor em até 10 ms em comparação ao medido pelo método convencional.<sup>29</sup> Quando os valores de QT foram avaliados manualmente por pessoas inexperientes, utilizando



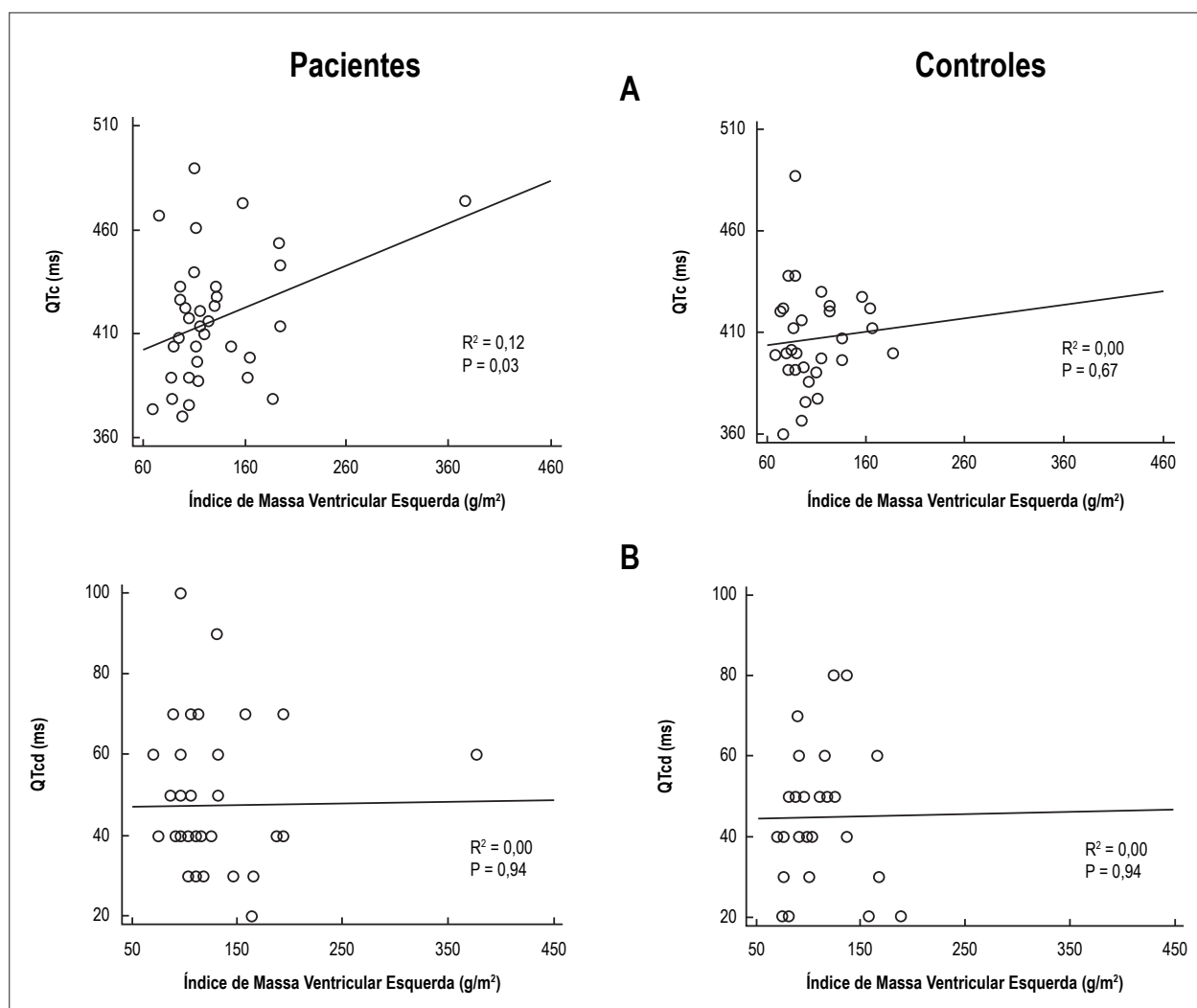
**Figura 2 –** Concordância intraobservador (análise de concordância de Bland Altman) das medidas do intervalo QT corrigido, QTc (A) e dispersão do QTc, QTcd (B) em 41 pacientes e 37 controles. Dados referente ao observador 1. O número de marcadores pode ser menor que o número de participantes devido à sobreposição dos marcadores.

impressos de ECGs de 12 derivações, os resultados foram favoráveis ao método da tangente.<sup>11</sup> Ainda, escolhemos registrar o eletrocardiograma no período interdialítico e não durante a HD, diferentemente da maioria dos estudos que abordaram a relação entre distúrbios eletrolíticos e mudanças no QT.<sup>23,24,26</sup>

Ao observarmos o padrão da frequência de distribuição de QTc, pode-se perceber que os valores basais de QTc são maiores nos pacientes que nos controles. Esses achados são consistentes com os de outros estudos, e podem estar relacionados com a maior prevalência de HVE e desequilíbrio eletrolítico em pacientes em HD.<sup>30</sup> Por outro lado, as distribuições de frequência de QTcd pareceram muito similar para pacientes e controles. Deve-se mencionar que muitos medicamentos, incluindo algumas drogas anti-hipertensivas,

prolongam o QT.<sup>31,32</sup> De fato, a frequência do uso de clonidina e de alfabloqueadores foi maior nos pacientes em HD que nos controles, e poderia ter sido a causa das diferenças no QT entre os grupos. No entanto, ao consultar um *site* conhecido por ser uma excelente fonte de informações sobre medicamentos que possam afetar o QT,<sup>31</sup> tais medicamentos não foram encontrados em nenhuma dessas quatro categorias listadas.<sup>33</sup>

O principal objetivo de nosso estudo foi avaliar a confiabilidade e a reprodutibilidade das medidas de QTc e QTcd. Uma boa correlação intraobservador foi encontrada para as medidas dos valores de QTc, tanto de pacientes como de controles. No entanto, a correlação intraobservador dos valores de QTcd foi baixa para ambos os grupos. Os valores interobservadores seguiram a mesma tendência, mas, de modo geral, a correlação tendeu a ser um pouco melhor



**Figura 3** – Regressão linear do índice de massa ventricular esquerda com intervalo QT corrigido, QTc (A) e dispersão do QTc, QTcd (B) em 38 pacientes em hemodiálise e 30 controles; dados referentes ao observador 1.

que para as medidas intraobservador, provavelmente porque utilizou-se a média das duas medidas realizadas por cada observador para comparações.

Os valores do coeficiente kappa mostraram uma forte concordância intraobservador e interobservador para os valores QTc, e uma fraca concordância entre as medidas de QTcd para ambos os grupos. Nos gráficos de Bland-Altman, nossos resultados mostraram concordância entre as medidas de QTc, exceto pela análise intraobservador do grupo de pacientes. Para QTcd, encontramos um viés de proporção na análise interobservador do grupo controle e ausência de concordância na análise interobservador do grupo de pacientes. Em resumo, as análises de reprodutibilidade e confiabilidade do QTcd mostraram resultados significativamente piores que QTc, em acordo com estudos prévios realizados com indivíduos saudáveis,<sup>34,35</sup> pacientes com doença cardiovascular,<sup>36</sup> e pacientes em HD,<sup>37</sup> o que desencoraja o uso do QTcd como rotina. Por outro lado, o QTc parece ser uma medida confiável e reprodutível.

Uma regressão linear foi aplicada para avaliar a relação de QTc ou QTcd com HVE. Nos pacientes, uma correlação fraca, porém significativa foi encontrada entre os valores do intervalo QTc e IMVE, e não foi observada correlação para os valores de QTcd. No grupo controle, não houve correlação entre QTc ou QTcd e IMVE. A ausência de correlação entre HVE e QTc no grupo controle pode ser devido ao fato de que nós incluímos voluntários recrutados para se submeterem a um teste de esforço na esteira, com alta chance de apresentarem doença arterial coronariana. Fatores de risco predisponentes ao prolongamento do QTc incluem idade, HVE, insuficiência cardíaca, isquemia do miocárdio, hipertensão, diabetes mellitus, colesterol sérico elevado, alto índice de massa corporal, baixa frequência cardíaca, desequilíbrio eletrolítico (incluindo hipocalcemia e hipomagnesemia), e drogas.<sup>38</sup> No grupo controle, no qual a prevalência de HVE não foi tão alta como nos pacientes em hemodiálise, alterações isquêmicas podem ter sido mais frequentes que a hipertrofia muscular como mecanismo de distúrbio da repolarização.

A ligação entre HVE e QT prolongado nos pacientes em HD no presente estudo foi previamente demonstrada por muitos autores em pacientes com hipertensão e cardiomiopatia hipertrófica<sup>13</sup> e em pacientes em hemodiálise.<sup>21,23,24</sup> No entanto, a correlação entre QTcd e HVE nos pacientes em hemodiálise ainda é incerta, uma vez que alguns estudos relataram uma correlação positiva,<sup>14,21,24</sup> enquanto outros indicaram ausência de correlação entre essas variáveis, corroborando nossos achados.<sup>22,30</sup> A revisão atual da literatura acerca da heterogeneidade elétrica na HVE nos permite concluir que distúrbios elétricos podem indicar anormalidades na estrutura ventricular.<sup>39</sup> Apesar de a relação entre HVE e QTc prolongado ter uma base biológica racional, a causa desse fenômeno não foi completamente definida. No miocárdio hipertrófico, podem ocorrer muitas mudanças patológicas, tais como fibrose miocárdica, hipertrofia do miócito, morte celular, e desregulação neuro-hormonal que podem ter um efeito importante sobre o prolongamento do QTc.<sup>40</sup> As razões para os resultados contraditórios da ligação entre QTcd e HVE na literatura provavelmente podem ser explicados pela baixa reprodutibilidade e confiabilidade do QTcd.

O presente estudo possui algumas limitações, tais como o número relativamente pequeno de pacientes e os critérios de exclusão. Outros estudos envolvendo populações maiores são necessários para determinar associações entre alterações no intervalo QTc ou seu intervalo e HVE, e para determinar o melhor tempo para medir esses parâmetros (antes, durante ou após a diálise), bem como a padronização dos pontos de corte para esses parâmetros, técnicas de medidas e correção para a frequência cardíaca.

## Referências

1. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995;47(3):884-90.
2. Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med.* 2015;5(4):254-66.
3. Dimopoulos S, Nicosia F, Donati P, Prometti P, De Vecchi M, Zulli R, et al. QT dispersion and left ventricular hypertrophy in elderly hypertensive and normotensive patients. *Angiology.* 2008;59(5):605-12.
4. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians. The Strong Heart Study. *Circulation.* 2000;101(1):61-6.
5. Niemeijer MN, van den Berg ME, Eijgelsheim M, van Herpen G, Stricker BH, Kors JA, et al. Short-term QT variability markers for the prediction of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death: a systematic review. *Heart.* 2014;100(23):1831-6.
6. Davey P. A new physiological method for heart rate correction of the QT interval. *Heart.* 1999;82(2):183-6.
7. Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 1992;70(7):797-801.
8. Carreira MA, Nogueira AB, Pena FM, Kiuchi MG, Rodrigues RC, Rodrigues RR, et al. Detection of autonomic dysfunction in hemodialysis patients using the exercise treadmill test: the role of the chronotropic index, heart rate recovery, and R-R variability. *PLoS One.* 2015;10(6):e0128123.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2011;155(6):408.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzal 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233-70.
11. Postema PG, De Jong JS, Van der Bilt IA, Wilde AA. Accurate electrocardiographic assessment of the QT interval: Teach the tangent. *Heart Rhythm.* 2008;5(7):1015-8.
12. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias

## Conclusão

Em conclusão, o intervalo QTc, diferentemente do QTcd, é uma medida reprodutível e confiável, e teve uma correlação fraca, mas positiva com o IMVE em pacientes em HD. Nossos achados sugerem que a precisão da medida pode ser melhorada se a média de duas medidas for obtida usando a técnica da tangente, e pela aplicação da fórmula de Hodges para corrigir o intervalo QT.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Alonso MAG, Carreira MAMQ, Lugo JR; Obtenção de dados: Alonso MAG, Lima VACC, Carreira MAMQ; Análise e interpretação dos dados: Alonso MAG, Lima VACC, Carreira MAMQ, Lugo JR; Análise estatística: Alonso MAG, Lima VACC, Lugo JR; Redação do manuscrito: Alonso MAG, Lugo JR; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Alonso MAG, Carreira MAMQ, Lugo JR.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Maria Angélica Gonçalves Alonso pela Universidade Federal Fluminense.

- Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):982-91.
13. Salles GF, Cardoso CRL, Deccache W. Multivariate associates of QT interval parameters in diabetic patients with arterial hypertension: importance of left ventricular mass and geometric patterns. *J Hum Hypertens*. 2003;17(8):561-7.
14. Guney M, Ozkok A, Caliskan Y, Pusuroglu H, Yazici H, Tepe S, et al. QT dispersion predicts mortality and correlates with both coronary artery calcification and atherosclerosis in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(3):599-605.
15. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, Van Bemmel JA, Grobbee DE. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. *Eur Heart J*. 1999;20(4):278-84.
16. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):54-61.
17. United States Renal Data System. 2011 Annual Data Report. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K, et al. Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States: incidence, prevalence, patient characteristics, and treatment modalities. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(1 Suppl 1):e1-420.
18. Vega A, Pérez García R, Abad S, Verde E, López Gómez JM, Jofré R, et al. Peripheral vascular disease: prevalence, mortality and relationship with inflammation in hemodialysis. *Nefrologia*. 2008;28(3):311-6.
19. Alseieri M, Meyer KB, Wong JB. Evidence Underlying KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) guideline recommendations: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(3):417-22.
20. Jakubovic BD, Wald R, Goldstein MB, Leong-Poi H, Yuen DA, Perl J, et al. Comparative assessment of 2-dimensional echocardiography vs cardiac magnetic resonance imaging in measuring left ventricular mass in patients with and without end-stage renal disease. *Can J Cardiol*. 2013;29(3):384-90.
21. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, Rooney E, McDonagh TA, Dargie HJ, et al. Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int*. 2005;67(1):217-26.
22. Familoni OB, Alebiosu CO, Ayodele OE. Effects and outcome of haemodialysis on QT intervals and QT dispersion in patients with chronic kidney disease. *Cardiovasc J S Afr*. 2006;17(1):19-23.
23. Bignotto LH, Kallás ME, Djouki RJ, Sasaki MM, Voss GO, Soto CL, et al. Electrocardiographic findings in chronic hemodialysis patients. *J Bras Nefrol*. 2012;34(3):235-42.
24. Valentim B, Pereira A, Coelho P, Pereira T. Study of ventricular electrical systole in patients with end-stage kidney disease on hemodialysis. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(3):261-8.
25. Nie Y, Zou J, Liang Y, Shen B, Liu Z, Cao X, et al. Electrocardiographic abnormalities and QTc interval in patients undergoing hemodialysis. *PLoS One*. 2016;12(11):e0155445.
26. Lorincz I, Mátyus J, Zilahi Z, Kun C, Karányi Z, Kakuk G. QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(6):1297-302.
27. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation*. 1991;84(4):1516-23.
28. Chiladakis J, Kalogeropoulos A, Arvanitis P, Koutsogiannis N, Zagli F, Alexopoulos D. Preferred QT correction formula for the assessment of drug-induced QT interval prolongation. *J CardiovascElectrophysiol*. 2010;21(8):905-13.
29. Hingorani P, Karnad DR, Panicker GK, Deshmukh S, Kothari S, Narula D. Differences between QT and RR intervals in digital and digitized paper electrocardiograms: contribution of the printer, scanner, and digitization process. *J Electrocardiol*. 2008;41(5):370-5.
30. Hashemi SR, Noshad H, Yazdaniinia I, Sohrabi B, Separham A. QT dispersion in the electrocardiogram in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014;25(3):524-9.
31. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J (Ott)*. 2016;149(3):139-52.
32. Schwartz PJ, Woosley RL. Predicting the unpredictable: drug-induced QT prolongation and Torsades de Pointes. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):1639-50.
33. CREDIBLEMEDS. Qt drugs list (registration required). [Internet]. [Cited in 2016 Dec 10]. Available from: <https://crediblemeds.org/index.php/login/dicheck>
34. Kautzner J, Yi G, Camm AJ, Malik M. Short- and long-term reproducibility of QT, QTc, and QT dispersion measurement in healthy subjects. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(5 Pt 1):928-37.
35. Gang Y, Guo XH, Crook R, Hnatkova K, Camm AJ, Malik M. Computerised measurements of QT dispersion in healthy subjects. *Heart*. 1998;80(5):459-66.
36. Savlieva I, Yap YC, Yi G, Guo X, Camm AJ, Malik M. Comparative reproducibility of QT, QT peak, and T peak-T end intervals and dispersion in normal subjects, patients with myocardial infarction, and patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21(11 Pt 2):2376-81.
37. Kyriazis J, Pikounis V, Smirnioudis N. Use of the QTc interval and QTc dispersion in patients on haemodialysis: assessment of reproducibility. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(2):516-7.
38. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA*. 2003;289(16):2120-7. Erratum in: *JAMA*. 2003;290(10):1318
39. Gao C, Yang D. Electrical inhomogeneity in left ventricular hypertrophy. *Cell Biochem Biophys*. 2014;69(3):399-404.
40. Kang YJ. Cardiac hypertrophy: a risk factor for QT-prolongation and cardiac sudden death. *Toxicol Pathol*. 2006;34(1):58-66.

# Influência do Ângulo de Inclinação da Prótese Percutânea Aórtica no Campo de Velocidade e Estresse de Cisalhamento

*Influence of the tilt angle of Percutaneous Aortic Prosthesis on Velocity and Shear Stress Fields*

Bruno Alvares de Azevedo Gomes,<sup>1,2,3</sup> Gabriel Cordeiro Camargo,<sup>1</sup> Jorge Roberto Lopes dos Santos,<sup>2</sup> Luis Fernando Alzuguir Azevedo,<sup>2</sup> Ângela Ourivio Nieckele,<sup>2</sup> Aristarco Gonçalves Siqueira-Filho,<sup>1</sup> Glaucia Maria Moraes de Oliveira<sup>1</sup>

Programa de Pós Graduação em Cardiologia – Universidade Federal do Rio de Janeiro;<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio);<sup>2</sup> Instituto Nacional de Cardiologia, INC/MS,<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** Devido à natureza do processo de liberação da prótese percutânea, é esperada uma variabilidade do posicionamento final da válvula. A localização da prótese irá definir a posição espacial do seu orifício efetivo em relação ao anulo aórtico. O padrão do fluxo sanguíneo em aorta ascendente está relacionado ao processo de remodelamento aórtico, além de ser dependente da disposição espacial do orifício efetivo. O efeito hemodinâmico de pequenas variações na angulação do orifício efetivo ainda não foi estudado em detalhes.

**Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi implementar uma simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo para caracterização do padrão hidrodinâmico, associado a pequenas variações na inclinação do orifício efetivo.

**Métodos:** Para esse fim, foi construído um fantoma aórtico tridimensional, que reproduziu a anatomia de um paciente submetido ao implante valvar percutâneo. A análise de fluxo foi realizada através da técnica de Velocimetria por Imagens de Partícula. O padrão de escoamento em aorta ascendente foi caracterizado para seis níveis de vazão de fluxo. Além disso, foram estudados seis inclinações do orifício efetivo.

**Resultados:** O estudo demonstrou que o orifício efetivo nos ângulos  $-4^\circ$  e  $-2^\circ$  direcionaram o fluxo principal para a parede anterior do modelo aórtico, induzindo um cisalhamento assimétrico e elevado nessa região. Por outro lado, os ângulos  $+3^\circ$  e  $+5^\circ$  mimetizam o padrão fisiológico, centralizando o fluxo principal e promovendo uma distribuição simétrica do cisalhamento.

**Conclusão:** As medições realizadas sugerem que pequenas alterações angulares na prótese percutânea auxiliam na geração de um padrão hemodinâmico fisiológico, podendo contribuir para menor remodelamento aórtico. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):231-240)

**Palavras-chave:** Implante de Prótese de Valva Cardíaca; Fluxo Sanguíneo Regional; Hemodinâmica; Estresse de Cisalhamento.

## Abstract

**Background:** Due to the nature of the percutaneous prosthesis deployment process, a variation in its final position is expected. Prosthetic valve placement will define the spatial location of its effective orifice in relation to the aortic annulus. The blood flow pattern in the ascending aorta is related to the aortic remodeling process, and depends on the spatial location of the effective orifice. The hemodynamic effect of small variations in the angle of inclination of the effective orifice has not been studied in detail.

**Objective:** To implement an *in vitro* simulation to characterize the hydrodynamic blood flow pattern associated with small variations in the effective orifice inclination.

**Methods:** A three-dimensional aortic phantom was constructed, reproducing the anatomy of one patient submitted to percutaneous heart valve implantation. Flow analysis was performed by use of the Particle Image Velocimetry technique. The flow pattern in the ascending aorta was characterized for six flow rate levels. In addition, six angles of inclination of the effective orifice were assessed.

**Results:** The effective orifice at the  $-4^\circ$  and  $-2^\circ$  angles directed the main flow towards the anterior wall of the aortic model, inducing asymmetric and high shear stress in that region. However, the effective orifice at the  $+3^\circ$  and  $+5^\circ$  angles mimics the physiological pattern, centralizing the main flow and promoting a symmetric distribution of shear stress.

**Conclusion:** The measurements performed suggest that small changes in the angle of inclination of the percutaneous prosthesis aid in the generation of a physiological hemodynamic pattern, and can contribute to reduce aortic remodeling. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):231-240)

**Keywords:** Heart Valve Prosthesis Implantation; Regional Blood Flow; Hemodynamics; Shear Stress.

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

Correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira •

Universidade Federal do Rio de Janeiro – R. Prof. Rodolpho P. Rocco, 255 – Prédio do HU 8º andar – sala 6, UFRJ. CEP 21941-913, Cidade Universitária, RJ – Brasil  
E-mail: [glauciam@cardiol.br](mailto:glauciam@cardiol.br), [glauciamoraesoliveira@gmail.com](mailto:glauciamoraesoliveira@gmail.com)

Artigo recebido em 08/03/2017, revisado em 14/05/2017, aceito em 22/05/2017

DOI: 10.5935/abc.20170115

### Introdução

O implante valvar percutâneo (*Transcatheter Aortic Valve Implantation* - TAVI) foi apresentado por Cribier et al.<sup>1</sup> como uma alternativa para o tratamento de indivíduos com estenose aórtica grave e alto risco cirúrgico. Com o desenvolvimento de novos sistemas de implante percutâneo, tem havido uma tendência mundial para o uso da TAVI em pacientes com risco cirúrgico intermediário.<sup>2-4</sup> Devido à natureza do procedimento de implante, é esperada uma variabilidade do posicionamento da prótese.<sup>5</sup> Além disso, calcificações excêntricas presentes no anulo aórtico podem influenciar a orientação final da prótese. O posicionamento da válvula definirá a posição espacial do seu orifício efetivo em relação ao anulo aórtico e determinará a possibilidade de geração de fluxo excêntrico no lúmen vascular.<sup>6</sup>

Diversos estudos já demonstraram que as características anatômicas da raiz da aorta irão influenciar o fluxo sanguíneo no segmento ascendente.<sup>7</sup> As modificações no padrão de fluxo após a TAVI também representam um importante aspecto que ainda não foi estudado em detalhes.<sup>5</sup> Evidências na literatura sugerem que o fluxo sanguíneo excêntrico está relacionado ao processo de remodelamento aórtico, tais como dilatação e formações aneurismáticas.<sup>8-10</sup>

Simulações *in vitro* que preservam a anatomia da aorta (paciente-específico) podem contribuir para uma melhor compreensão das alterações de fluxo produzidas por modificações na angulação do orifício efetivo. Contrariamente aos estudos *in vivo*, simulações *in vitro* permitem um controle adequado da geometria de fluxo e condições de contorno, o que possibilita uma avaliação sistemática da resposta do fluxo às variações de posicionamento da válvula.

Até o momento, apenas um estudo<sup>11</sup> utilizando ressonância magnética sensível ao fluxo – 4D Flow,<sup>12</sup> reproduziu a anatomia da aorta de um paciente e avaliou as alterações de fluxo produzidas por modificações na inclinação do orifício efetivo. O objetivo do presente trabalho foi implementar uma simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo para caracterização do padrão hidrodinâmico associado a pequenas variações na inclinação do orifício efetivo.

### Métodos

Estudo descritivo de simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo em modelo aórtico tridimensional (3D). Para tal propósito, um fantoma vascular foi construído a partir da angiotomografia de aorta de um paciente que foi submetido a TAVI. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição participante. O paciente do estudo foi um homem de 77 anos, portador de estenose aórtica grave de etiologia degenerativa, apresentando disfunção ventricular leve e classe funcional III (New York Heart Association).

A angiotomografia de aorta foi realizada em um tomógrafo Somatom Sensation 64 canais (Siemens, Alemanha). Foram selecionados cortes tomográficos que contemplavam desde o anulo aórtico até o segmento distal da aorta torácica. As imagens DICOM foram transferidas ao software Mimics (Materialise, Bélgica) para implementar a

segmentação da região aórtica de interesse. Após o processo de segmentação, o arquivo digital foi exportado no formato. STL (*stereolithography*) para realização da impressão 3D, com o equipamento Stratasys Fortus 400 mc Systems (Stratasys, EUA), utilizando o material termoplástico ABS-M30 Affordable FDM (Stratasys, EUA). O modelo 3D foi impresso em escala real e suas dimensões confirmadas através das medidas adquiridas pela angiotomografia de aorta (Figura 1).

O modelo aórtico 3D foi utilizado para construção de um fantoma de silicone, através do qual a simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo foi implementada. O modelo 3D foi posicionado em um reservatório retangular, constituído por placas de acrílico. O elastômero de silicone, em estado líquido, foi adicionado a este reservatório, envolvendo o modelo aórtico. Após 24 horas, o elastômero de silicone já se encontrava em estado sólido, permitindo o processo de retirada do modelo 3D do seu interior. Um corte longitudinal foi feito nas paredes laterais do bloco de elastômero, com o objetivo de permitir sua separação em duas metades. Após essa manobra, o modelo aórtico 3D foi removido do interior do fantoma de silicone. As duas metades do conjunto foram reconectadas. A fim de manter o alinhamento correto e preservar a anatomia original da aorta, cinco tirantes metálicos, que atravessaram todo o conjunto, foram utilizados para guiar a remontagem do fantoma. Após as duas metades do fantoma terem sido unidas, conectores do circuito hidráulico permitiram que a solução de teste fluísse para dentro do modelo de silicone.

O elastômero de silicone, Sylgard 184 (Dow Corning, EUA), foi selecionado devido às suas propriedades ópticas, uma vez que uma técnica de imagem com utilização de laser foi empregada para medição dos padrões de fluxo. Esse silicone possui um índice de refração ( $n = 1.417$ ) próximo ao da solução de teste escolhida para os ensaios, uma mistura aquosa de glicerina (60%, glicerina,  $n = 1.420$ ).<sup>13</sup> A solução de teste escoava em circuito fechado pela instalação hidráulica, impulsionada por uma bomba de volume constante, NEMO 4501140 (NETZSCH da BRASIL, Brasil). A taxa de fluxo foi ajustada controlando a frequência de rotação da bomba, utilizando um inversor de frequência CFW 08 (WEG, Brasil).

O fluxo foi direcionado para o fantoma aórtico, com seu influxo no lúmen vascular ocorrendo na posição equivalente ao anulo aórtico. Nesse ponto, um bocal foi conectado ao fantoma, representando a prótese aórtica com a abertura completa de seus folhetos. A área interna deste bocal era de 1,5 cm<sup>2</sup>, baseado no orifício efetivo da prótese do paciente, obtido por meio de um exame ecocardiográfico transtorácico. O fantoma aórtico possuía os seguintes pontos de saída de fluxo: tronco braquiocefálico, artéria carótida comum esquerda, artéria subclávia esquerda e aorta torácica.

A técnica de Velocimetria por Imagens de Partícula (*Particle Image Velocimetry*, PIV) foi escolhida para a análise de fluxo.<sup>14</sup> As partículas que serviam como traçadores do fluxo eram constituídas por esferas de vidro ocas revestidas de prata, de aproximadamente 13 µm de diâmetro, e foram adicionadas à solução de água-glicerina. Como fonte de iluminação, utilizou-se um laser de dupla cavidade (BIG SKY Nd: YAG, 120 mJ, Quantel, EUA), gerando um plano de luz com espessura de aproximadamente 0,5 mm. A câmara digital



**Figura 1** – Modelo aórtico tridimensional. Modelo em material termoplástico ABS-M30 Affordable FDM (Stratasys, EUA).

(PIVCAM 10-30, TSI, EUA) capturava imagens sincronizadas das partículas na região compreendida entre o ânulo aórtico e o segmento médio ascendente. Para cada estado hidrodinâmico implementado, foram capturadas 3000 imagens das partículas, produzindo 1500 campos instantâneos de velocidade. Os campos médios de velocidade e taxa de cisalhamento foram calculados a partir desses campos instantâneos. O processo de correlação cruzada foi utilizado para determinar o deslocamento das partículas traçadoras, através do *software* INSIGHT 3G (TSI, EUA). Cada vetor velocidade era obtido para uma área de 32 x 32 pixels na imagem, correspondendo a uma resolução de medição de 2 x 2 mm no fluxo real.<sup>14</sup>

A técnica PIV produziu campos bidimensionais de velocidade. Para caracterização 3D do fluxo na aorta, as medidas foram realizadas em quatro diferentes planos. O plano de medição central foi posicionado de modo a coincidir com a linha de centro do orifício efetivo, atravessando o óstio coronariano direito e contemplando o fluxo principal no interior do fantoma aórtico. Além desse, as medições de velocidade foram realizadas em três outros planos, distando 4 mm entre si. Dois desses planos foram posicionados em direção à região dorsal e um em direção à região ventral.

Devido à rápida aceleração do fluxo sanguíneo no início da sístole ventricular, foi formulada a hipótese de que mudanças significativas no estresse de cisalhamento ocorrem

durante esse período.<sup>15</sup> Desse modo, o presente estudo foi projetado para caracterização do fluxo no terço inicial da sístole ventricular. Para esse fim, foram utilizados os seguintes valores de fluxo contínuo: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto (l/min). Considerando as propriedades da solução de teste e o diâmetro interno do orifício efetivo, os números de Reynolds correspondentes a cada nível de fluxo foram, respectivamente, 195, 390, 630, 800, 970 e 1285.

A variação da inclinação do orifício efetivo foi possível graças à construção de um mecanismo chamado *fuso de inclinação*, constituído por uma haste roscada acoplada a um micrômetro de 0-25 mm (Mitutoyo, Japão). Em uma das extremidades dessa haste, uma junta permitia o acoplamento do *fuso de inclinação* ao bocal de entrada que estava conectado ao fantoma aórtico. Ao impor um movimento de translação no *fuso de inclinação*, era obtida uma alteração na inclinação do orifício efetivo. Para as vazões de fluxo de 2,6 e 3,3 l/min, os seguintes ângulos de inclinação foram implementados:  $-4^\circ$ ,  $-2^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $+1^\circ$ ,  $+3^\circ$  e  $+5^\circ$ . O ângulo zero de inclinação correspondia à coincidência da linha de centro do orifício efetivo com a linha de centro do ânulo aórtico. Os ângulos com valores negativos inclinavam o fluxo principal em direção ao óstio coronariano direito. Por outro lado, ângulos com valores positivos direcionaram o fluxo principal para a parede posterior (Figura 2).

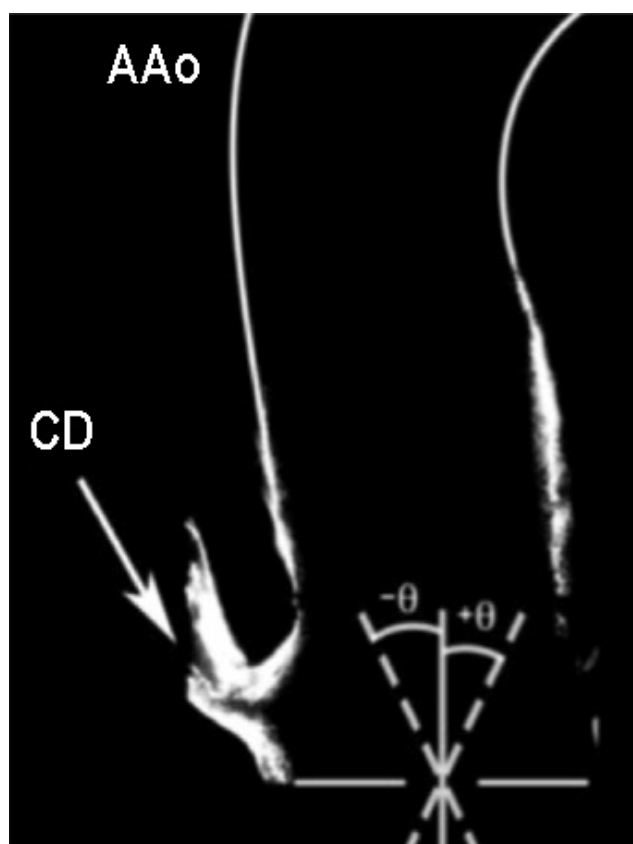


Figura 2 – Ângulo de inclinação do orifício efetivo. AAo: aorta ascendente. CD: artéria coronária direita.  $\theta$ , ângulo de inclinação.

## Resultados

Os resultados da análise de fluxo entre o ânulo aórtico e o segmento médio ascendente serão agora apresentados. A Figura 3 foi preparada para auxiliar na interpretação dos resultados. Uma vez que o *software* utilizado para implementação da técnica PIV não fornece informações sobre os limites físicos que limitam o fluxo, uma imagem do modelo vascular foi sobreposta em um campo de velocidade típico. As legendas na Figura 3 indicam as estruturas anatômicas na vizinhança da área de fluxo no fantoma aórtico.

A apresentação dos resultados que se seguem abrangerá os campos de velocidades e taxa de cisalhamento para os quatro planos de medição descritos. Para cada plano, os resultados são apresentados para seis valores de vazão de fluxo, variando de 0,8 a 5,3 l/min. Subsequentemente, para o plano central, os resultados irão explorar o efeito da variação do ângulo de inclinação do orifício efetivo.

### Campo de velocidade

A Figura 4 apresenta os resultados para os campos médios de velocidade medidos no fantoma aórtico para os quatro diferentes planos. Para cada plano, os seis valores de vazão de fluxo são indicados na figura. Os vetores de velocidade na figura são coloridos por sua magnitude, em metros por segundo (m/s), de acordo com a escala à direita da figura.

Os testes experimentais representaram o terço inicial da sístole ventricular, atingindo velocidades instantâneas máximas de aproximadamente 1,2 m/s. Para todos os campos de velocidade apresentados, foi escolhido manter fixa a escala de cor da magnitude, visando facilitar a comparação entre os diferentes estados hidrodinâmicos. Embora os valores medidos tenham atingido 1,2 m/s, a escala de cores foi ajustada entre 0 e 0,4 m/s, possibilitando a comparação entre diferentes casos, uma vez que no plano ventral predominaram os valores com baixa velocidade. Para cada plano de medição, uma análise de fluxo qualitativa é agora apresentada.

**Plano ventral 4 mm.** Para as vazões de 2,6 e 3,3 l/min, verifica-se que o fluxo é direcionado para a parede anterior. À medida que a vazão aumenta para 4,0 e 5,3 l/min, uma maior porção do jato principal adquire uma configuração centralizada, atingindo uma velocidade de 0,4 m/s, a uma taxa de fluxo de 5,3 l/min (Figura 4a).

**Plano central.** Neste plano, o jato principal já está bem definido para a vazão de 1,6 l/min, com a sua orientação apresentando um declive acentuado em direção à parede anterior. À medida que a vazão aumenta, observa-se um alargamento do jato principal, juntamente com uma ligeira tendência de centralização do fluxo (Figura 4b).

**Plano dorsal 4 mm.** No primeiro plano dorsal, o jato principal está bem definido como uma estrutura de fluxo

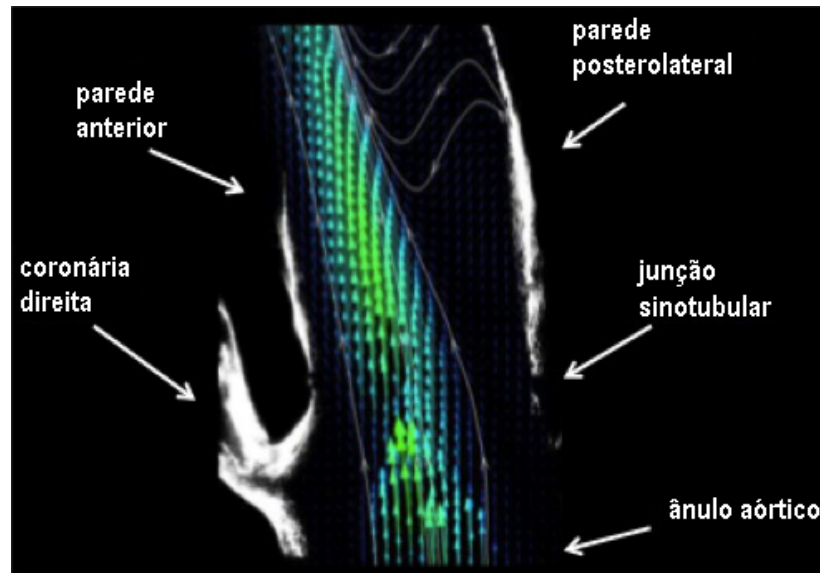


Figura 3 – Campo de velocidade medido no interior do fantoma aórtico.

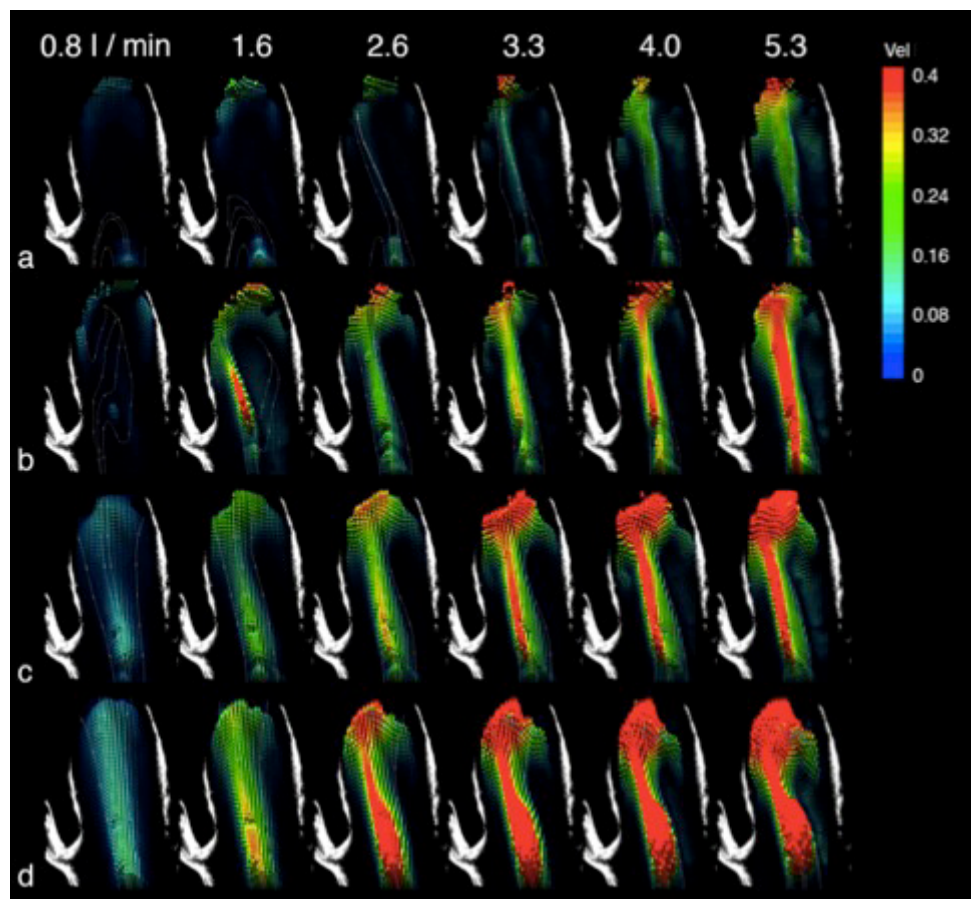


Figura 4 – Campos de velocidade nos planos de medição. Campos de velocidade nos planos (a) ventral 4 mm, (b) central, (c) dorsal 4 mm e (d) dorsal 8 mm. Magnitude da velocidade em metros por segundo.

## Artigo Original

dominante. A partir da taxa de fluxo de 3,3 l/min, observa-se a velocidade máxima desde a junção sinotubular até o segmento médio ascendente. À medida que a vazão aumenta para 4,0 e 5,3 l/min, a região de velocidade máxima aumenta, como pode ser visto pela dominância da região de coloração vermelha (Figura 4c).

**Plano dorsal 8 mm.** Neste plano, observa-se uma região contínua de velocidade máxima para a vazão de 2,6 l/min, ocupando a área que vai desde a junção sinotubular até o segmento médio ascendente. Neste plano, para todos os níveis de vazão, observa-se um declive esquerdo em direção à parede anterior. Uma análise do campo de velocidade para a vazão de 5,3 l/min mostra claramente que o jato principal incide sobre a parede anterior, como pode ser verificado pela grande área de velocidade máxima nessa região (Figura 4d).

### Taxa de cisalhamento

Os campos da taxa de cisalhamento, calculados a partir dos campos de velocidade expostos na Figura 4, serão agora apresentados. Como realizado anteriormente para o campo de velocidade, na Figura 5, uma imagem do fantoma vascular foi sobreposta ao campo de cisalhamento para facilitar a interpretação dos resultados.

Os resultados para a taxa de cisalhamento são mostrados na Figura 6, sendo exibidos para os mesmos planos e vazões de fluxo que os resultados do campo de velocidade. A escala de cores na figura representa a magnitude da taxa de cisalhamento, variando de 0 a  $15 \text{ s}^{-1}$ .

**Plano ventral 4 mm.** No plano ventral, uma região de cisalhamento elevado é identificada na vazão de 2,6 l/min. A 3,3 l/min, ocorre um valor máximo de cisalhamento, como indicado pela faixa vermelha. Essa faixa é visualizada

de forma alongada, inclinada em direção à parede anterior. Em vazões maiores, 4,0 e 5,3 l/min, a faixa vermelha se estende desde o topo da imagem até a parte inferior. Regiões de alto cisalhamento são encontrados perto do orifício efetivo, na parte inferior das figuras (Figura 6a).

**Plano central.** Neste plano, o cisalhamento máximo já é identificado, mesmo de modo incipiente, com a vazão de 0,8 l/min. A partir da vazão de 1,6 l/min, a faixa de cisalhamento máximo ocupa toda a extensão das imagens. Em níveis de fluxo subsequentes, observa-se um alargamento progressivo dessa área (Figura 6b).

**Plano dorsal 4 mm.** A partir de 2,6 l/min, o cisalhamento máximo apresenta uma inclinação para a parede anterior. Além disso, está presente um alargamento expressivo dessa faixa à medida que a vazão aumenta. Apesar do padrão de inclinação para a esquerda, vale ressaltar a ocorrência de um pequeno setor com cisalhamento máximo no canto superior direito das imagens, iniciando com a vazão de 2,6 l/min (Figura 6c).

**Plano dorsal 8 mm.** Neste plano, o alargamento da região de máximo cisalhamento também é percebido a partir da vazão de 2,6 l/min. A inclinação da região de alto cisalhamento em direção ao canto superior esquerdo das imagens permanece, mostrando ainda uma direção preferencial para a parede anterior (Figura 6d).

### Influência do ângulo de inclinação do orifício efetivo

A influência da inclinação do orifício efetivo sobre as características de fluxo foi avaliada por medições realizadas no plano central, para as vazões de 2,6 e 3,3 l/min. Os ângulos de inclinação variaram de  $-4^\circ$  a  $+5^\circ$ , de acordo com a notação da Figura 2.

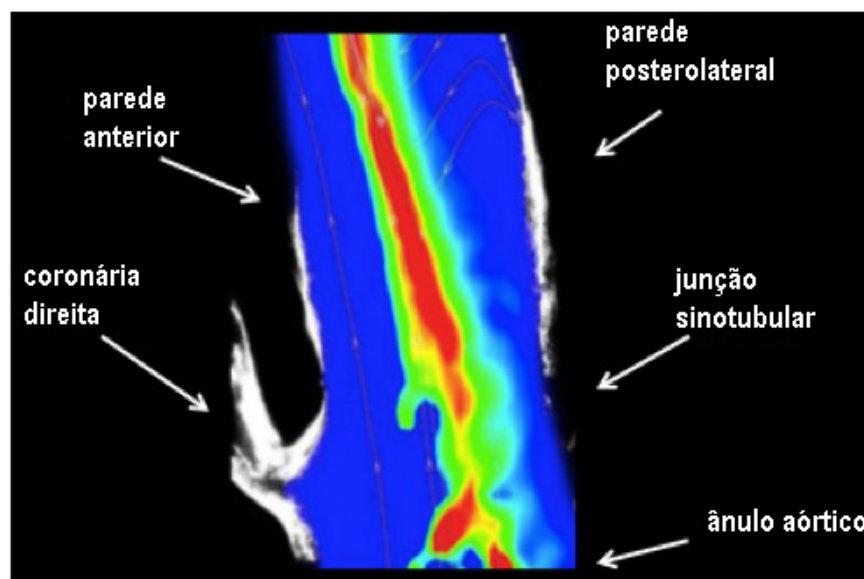
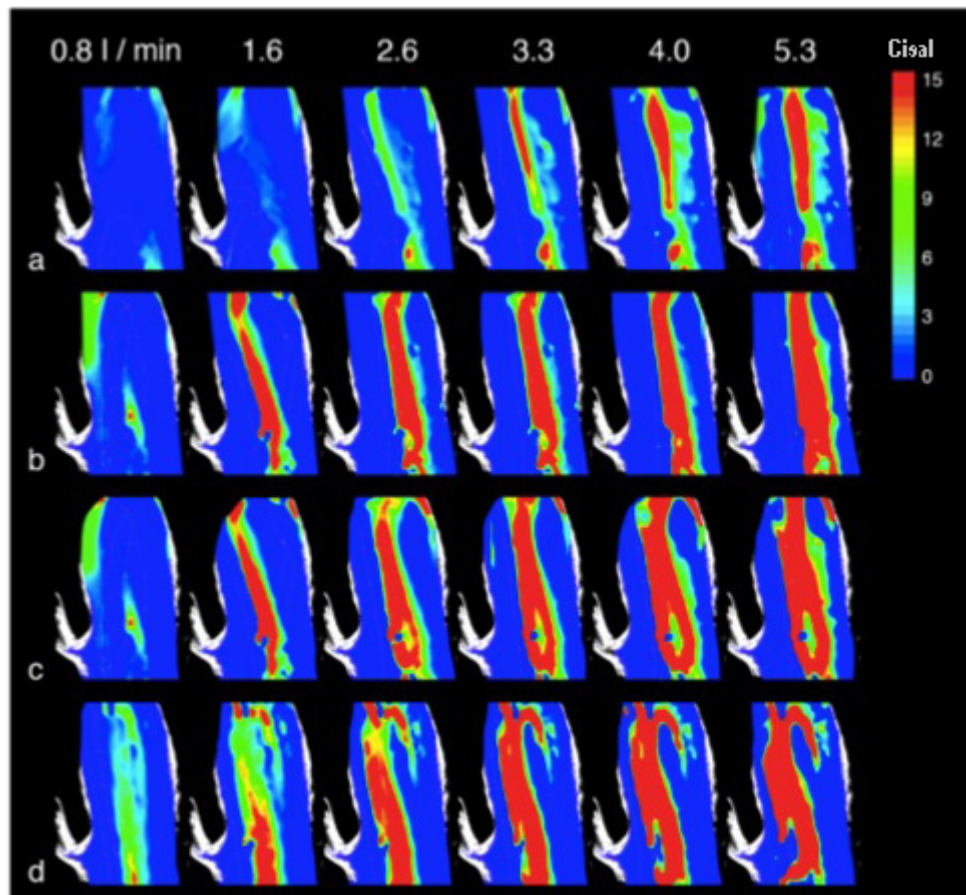


Figura 5 – Taxa de cisalhamento no interior do fantoma aórtico.



**Figura 6** – Taxa de cisalhamento nos planos de medição. Nos planos (a) ventral 4 mm, (b) central, (c) dorsal 4 mm e (d) dorsal 8 mm. Magnitude da taxa de cisalhamento em  $s^{-1}$ .

### Campos de velocidade e taxa de cisalhamento

A Figura 7 apresenta os resultados para a influência da inclinação do orifício efetivo nos campos de velocidade e taxa de cisalhamento. Para 2,6 l/min, em ângulo de inclinação zero, o fluxo principal foi direcionado para a esquerda, atingindo a parede anterior na porção médio ascendente. Quando o orifício efetivo foi posicionado em valores negativos,  $-4^\circ$  e  $-2^\circ$ , essa excentricidade de fluxo foi pronunciada. Para pequenas inclinações com valores positivos,  $+1^\circ$ ,  $+3^\circ$  e  $+5^\circ$ , verificou-se uma tendência à centralização do fluxo. Com esta pequena alteração de inclinação, o fluxo principal é dirigido para a parede posterolateral (Figura 7a).

Em 3,3 l/min, os campos de velocidade mostram que, para os ângulos negativos, o jato principal evolui com uma largura diminuída em comparação com o ângulo zero. Os ângulos negativos apresentam magnitudes de velocidade semelhantes, com um declive esquerdo. Quando a inclinação alcança valores positivos, observa-se uma tendência para centralização do jato principal. Como consequência, valores mais altos de velocidade surgem no interior do jato, como pode ser visto pelo surgimento das regiões de coloração

vermelha. Os padrões de velocidade são semelhantes para os ângulos  $+1^\circ$  e  $+3^\circ$ , mantendo um declive esquerdo na metade superior da imagem. A inclinação  $+5^\circ$  mostra uma centralização mais significativa do jato principal (Figura 7b).

As Figuras 7c e 7d apresentam os resultados para a taxa de cisalhamento. A 2,6 l/min, os resultados indicam que para as inclinações negativas, as faixas de cor vermelha exibem uma dimensão mais estreita em relação às outras posições angulares. Para as inclinações positivas, observa-se um alargamento da área de máximo cisalhamento, além de sua centralização ( $+3^\circ$  e  $+5^\circ$ ). Para a inclinação  $+5^\circ$ , a região de máximo cisalhamento é mantida próxima à linha de centro do modelo aórtico (Figura 7c).

A análise dos resultados do cisalhamento para a vazão de 3,3 l/min indica que, para inclinações negativas, o cisalhamento máximo apresenta um declive esquerdo. Nas inclinações positivas de  $+1^\circ$  e  $+3^\circ$ , o cisalhamento máximo está localizado na porção central. A proximidade da região de alto cisalhamento à parede posterolateral é observada para o ângulo  $+5^\circ$ , uma vez que a faixa vermelha ocupa o lado direito da imagem (Figura 7d).

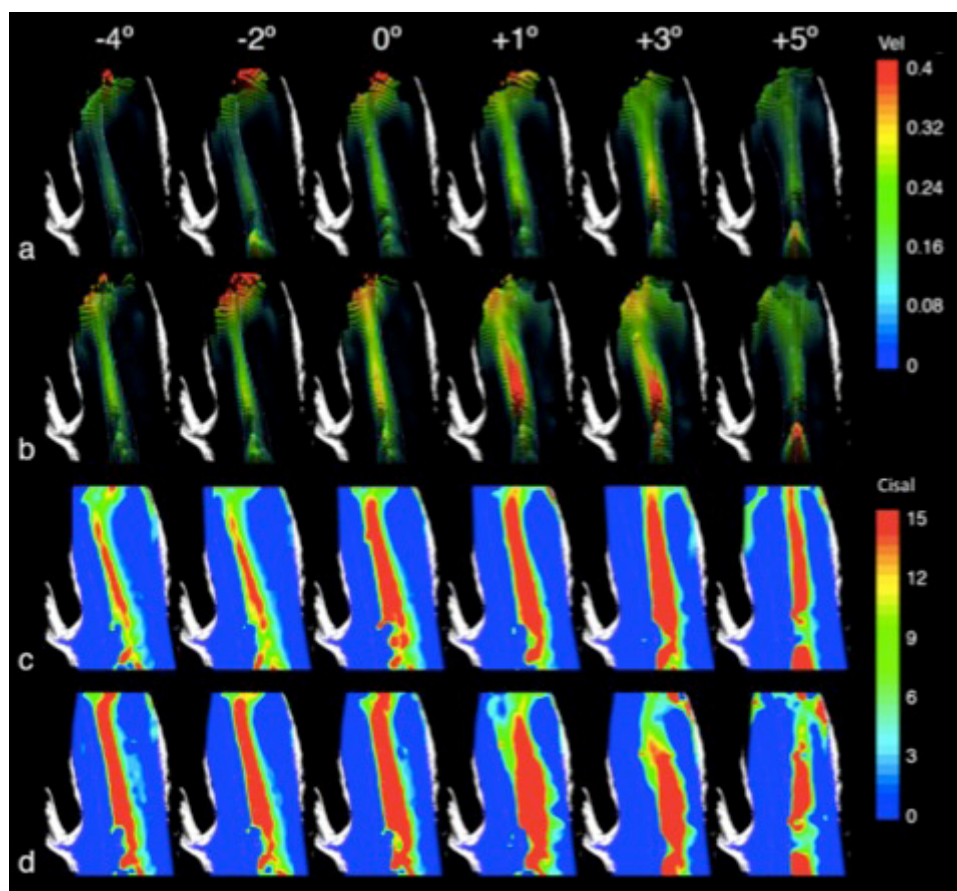


Figura 7 – Campos de velocidade e taxa de cisalhamento para (a, c) 2,6 l/min e (b, d) 3,3 l/min. Inclinação do orifício efetivo:  $-4^{\circ}$ ,  $-2^{\circ}$ ,  $0^{\circ}$ ,  $+1^{\circ}$ ,  $+3^{\circ}$  e  $+5^{\circ}$ .

## Discussão

No presente estudo, foi realizada uma simulação *in vitro* para caracterização do padrão hidrodinâmico do fluxo sanguíneo durante a sístole ventricular em um modelo aórtico 3D, representativo da anatomia de um paciente submetido a TAVI. Além disso, foram identificadas as alterações de fluxo através do campo de velocidade e taxa de cisalhamento devido à variação de seis ângulos de inclinação do orifício efetivo.<sup>18,19</sup>

A otimização do implante da prótese percutânea, além do seu posicionamento de acordo com o padrão de fluxo nativo do paciente, pode ser um meio de garantir seu melhor desempenho após a TAVI.<sup>16,17</sup> A geração de um fluxo sanguíneo com um padrão hemodinâmico mais próximo ao fisiológico pode ter um impacto benéfico na sobrevivência dos pacientes.<sup>18,19</sup>

A análise qualitativa do campo de velocidade e da taxa de cisalhamento para cada plano analisado no presente estudo revela claramente a natureza 3D do fluxo no interior do modelo aórtico. Esses dados destacam a importância de empregar modelos realistas da geometria da aorta e as limitações de estudos *in vitro* que representam a aorta utilizando modelos circulares e axissimétricos.<sup>5</sup>

Groves et al.<sup>5</sup> estudaram o efeito das variações do posicionamento axial da prótese percutânea.

Como representação da aorta, utilizou um tubo circular de acrílico com 30 mm de diâmetro interno. Para a vazão de 4 l/min, apenas o posicionamento a 5 mm abaixo do ânulo aórtico resultou em baixos valores de cisalhamento, além de uma distribuição simétrica.<sup>5</sup> No presente estudo, o orifício efetivo permaneceu posicionado a menos de 5 mm do ânulo aórtico. No entanto, como nosso modelo preservou a anatomia da aorta, os resultados diferiram sobre os planos avaliados, não sendo axissimétricos como no estudo de Groves et al.<sup>5</sup>

Groves et al.<sup>5</sup> e Wilton e Jahangiri<sup>20</sup> consideram a hipótese de que o cisalhamento elevado, além de sua distribuição assimétrica, estaria relacionado à dilatação aórtica e maior chance de dissecação.<sup>5,10,20,21</sup> Com base nessa hipótese, seria desejável otimizar o posicionamento axial e a inclinação do orifício efetivo, de modo que seriam obtidas distribuições de tensão de cisalhamento simétricas e de baixa magnitude. Nesse contexto, um posicionamento axial a menos de 5 mm do ânulo aórtico, associado a ângulos de inclinação positivos, seriam os valores sugeridos nesse caso particular. Groves et al.<sup>5</sup> também reiteram que altos níveis de tensão de cisalhamento, a jusante da prótese, poderiam contribuir para a redução da sua durabilidade, devido ao maior estresse mecânico, o que enfatiza a importância da otimização do posicionamento da prótese.

Trauzeddel et al.<sup>7</sup> avaliaram os padrões de fluxo sanguíneo na aorta ascendente dos pacientes após TAVI, comparando-os com aqueles de pacientes submetidos a troca valvar aórtica convencional (TVAo) e de indivíduos saudáveis. Esse estudo mostrou que tanto a TAVI quanto a TVAo resultaram em valores máximos de cisalhamento na parede anterior direita, enquanto valores mínimos foram encontrados na parede posterior esquerda. Os indivíduos saudáveis, entretanto, exibiram um fluxo fisiológico centralizado e uma distribuição simétrica de tensões de cisalhamento ao longo da circunferência aórtica.<sup>7</sup> A distribuição do cisalhamento máximo na parede anterior de pacientes submetidos a TAVI e TVAo coincide com os resultados de simulação *in vitro* do presente estudo para as inclinações negativas do orifício efetivo. No modelo experimental, foi possível modificar essa inclinação em busca de uma configuração que produzisse um padrão de fluxo centralizado. Como os resultados apresentados indicam, uma diminuição da ação do cisalhamento na parede anterior foi obtida através de pequenas inclinações positivas. Por exemplo, no ângulo de +3°, a região que exibe os valores máximos de cisalhamento permaneceu confinada à porção central do fantoma aórtico. Quando a inclinação foi aumentada para +5°, a região de máximo cisalhamento aproximou-se da parede posterolateral.

A presente análise foi limitada aos achados da anatomia de um paciente. No entanto, esta simulação representou uma anatomia real e 3D, promovendo um avanço significativo em relação aos modelos circulares e axissimétricos utilizados nos estudos anteriores.<sup>5,6</sup>

Na presente pesquisa, apenas o terço inicial da sístole ventricular foi representado. No entanto, sabe-se que durante a sístole ocorre a maior prevalência de valores de cisalhamento elevado na aorta ascendente. Além disso, como esse período do ciclo cardíaco é caracterizado por mudanças abruptas dos valores de velocidade, consequentemente, também é esperada uma variação rápida nos valores de cisalhamento.<sup>15</sup> Além disso, neste estudo, um segmento de um fluxo pulsátil, mais precisamente, o terço inicial da sístole ventricular, foi representado por seis diferentes níveis de fluxo contínuo. Através dessa abordagem, é possível que algumas estruturas de fluxo secundário não tenham sido capturadas. No entanto, na ciência cardiovascular, é comum modelar os vários estágios de um fluxo pulsátil, por uma sequência crescente de valores de fluxo contínuo.<sup>11,22</sup>

Com base nesses achados, podem ser propostos novos projetos de próteses, com a capacidade de alteração da

inclinação de seu orifício efetivo, possibilitando a geração de um fluxo centralizado na aorta ascendente, mimetizando um padrão hemodinâmico fisiológico.

## Conclusão

O presente estudo evidenciou o caráter 3D do padrão de fluxo no interior do fantoma vascular, além de identificar uma faixa de valores otimizados para o ângulo de inclinação do orifício efetivo. Para pequenas inclinações positivas, foi obtido um fluxo fisiológico centralizado no segmento aórtico médio ascendente, eliminando os altos valores de tensão mecânica da parede anterior, que prevaleceram para as orientações negativas do orifício efetivo (-4° e -2°). Nos posicionamentos com inclinações positivas, as regiões que apresentaram níveis elevados de cisalhamento foram mantidas próximas à linha de centro do fantoma vascular.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a Carolina Azevedo pelo trabalho artístico nas figuras do artigo.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gomes BAA, Camargo GC, Lopes J, Azevedo LFA, Oliveira GMM; Obtenção de dados: Gomes BAA; Análise e interpretação dos dados: Gomes BAA, Camargo GC, Azevedo LFA, Nieckele AO, Oliveira GMM; Redação do manuscrito: Gomes BAA, Camargo GC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gomes BAA, Azevedo LFA, Nieckele AO, Siqueira-Filho AG, Oliveira GMM.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Bruno Alvares de Azevedo Gomes pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

## Referências

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8. PMID: 12473543.
2. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2014;35(24):1588-98. doi: 10.1093/eurheartj/ehu381.
3. Tamburino C, Barbanti M, D'Errigo P, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, et al. 1-year outcomes after transfemoral transcatheter or surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(7):804-12. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.013.
4. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis 1-year. Results from the ALL-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2184-94. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.014.
5. Groves EM, Falahatpisheh A, Su JL, Kheradvar A. The effects of positioning of transcatheter aortic valve on fluid dynamics of the aortic root. *ASAIO J*. 1992. 2014;60(5):545-52. doi: 10.1097/MAT.0000000000000107.
6. Gunning PS, Saikrishnan N, McNamara LM, Yoganathan AP. An in vitro evaluation of the impact of eccentric deployment on transcatheter aortic

- valve hemodynamics. *Ann Biomed Eng.* 2014;42(6):1195-206. doi: 10.1007/s10439-014-1008-6.
7. Trauzeddel RF, Löbe U, Barker AJ, Gelsinger C, Butter C, Markl M, et al. Blood flow characteristics in the ascending aorta after TAVI compared to surgical aortic valve replacement. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;32(3):461-7. doi: 10.1007/s10554-015-0792-x.
8. Hope MD, Wrenn J, Sigovan M, Foster E, Tseng EE, Saloner D. Imaging biomarkers of aortic disease increased growth rates with eccentric systolic flow. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(4):356-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.072.
9. Barker AJ, van Ooij P, Bandi K, Garcia J, Albaghdadi M, McCarthy P, et al. Viscous energy loss in the presence of abnormal aortic flow. *Magn Reson Med.* 2014;72(3):620-8. doi: 10.1002/mrm.24962.
10. Girdauskas E, Borger MA, Secknus MA, Girdauskas G, Kuntze T. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(6):809-14. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.001.
11. Ha H, Kim GB, Kweon J, Lee SJ, Kim YH, Kim N, et al. The influence of the aortic valve angle on the hemodynamic features of the thoracic aorta. *Sci Rep.* 2016;6:32316. doi: 10.1038/srep32316.
12. Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, Hope M, Wieben O. 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(5):1015-36. doi: 10.1002/jmri.23632.
13. Buchmann NA, Atkinson C, Jeremy MC, Soria J. Tomographic particle image velocimetry investigation of the flow in a modeled human carotid artery bifurcation. *Exp Fluids.* 2011;50(4):1131-51. doi: 10.1007/s00348-011-1042-1.
14. Adrian RJ. Particle-imaging techniques for experimental fluid mechanics. *Annu Rev Fluid Mech.* 1991;23:261-304. doi: 0066-4189/91/0115-0261.
15. Yoganathan AP, Cape EG, Sung H-W, Williams FP, Jimoh A. Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: Applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(5):1344-53. PMID: 3170977.
16. Mayer JE Jr. In search of the ideal valve replacement device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(1):8-9. doi: 10.1067/mtc.2001.115926.
17. Olin CL, Bomfim V, Halvazulis V, Holmgren AG, Lamke BJ. Optimal insertion technique for the Björk-Shiley valve in the narrow aortic ostium. *Ann Thorac Surg.* 1983;36(5):567-76. PMID: 6357126.
18. Westaby S, Horton M, Jin XY, Katsumata T, Ahmed O, Saito S, et al. Survival advantage of stentless aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(3):785-90. PMID: 11016310.
19. Walther T, Falk V, Langebartels C, Krüger M, Bernhardt U, Diegeler A, et al. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves: impact on early regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):II6-10. PMID: 10567271.
20. Wilton E, Jahangiri M. Post-stenotic aortic dilatation. *J Cardiothorac Surg.* 2006;1:7. doi: 10.1186/1749-8090-1-7.
21. Hope MD, Dyverfeldt P, Acevedo-Bolton G, Wrenn J, Foster E, Tseng E, et al. Post-stenotic dilation: evaluation of ascending aortic dilation with 4D flow MR imaging. *Int. J. Cardiol.* 2012;156(2):e40-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.08.018.
22. Kvitting J-PE, Dyverfeldt P, Sigfridsson A, Franzén S, Wigström L, Bolger AF, et al. In vitro assessment of flow patterns and turbulence intensity in prosthetic heart valves using generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2010;31(5):1075-80. doi: 10.1002/jmri.22163.

# Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) como alternativa para confirmação diagnóstica de Hipertensão Arterial em adolescentes de uma capital brasileira com pressão de consultório elevada

*Home Blood Pressure Monitoring as an Alternative to Confirm Diagnoses of Hypertension in Adolescents with Elevated Office Blood Pressure from a Brazilian State Capital*

Thaís Inacio Rolim Póvoa,<sup>1,2</sup> Thiago Veiga Jardim,<sup>1</sup> Carolina de Souza Carneiro,<sup>1</sup> Vanessa Roriz Ferreira,<sup>1</sup> Karla Lorena Mendonça,<sup>1</sup> Polyana Resende Silva de Moraes,<sup>1</sup> Flávia Miquetichuc Nogueira Nascente,<sup>1</sup> Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza,<sup>1</sup> Ana Luiza Lima Sousa,<sup>1</sup> Paulo César Brandão Veiga Jardim<sup>1</sup>

Liga de Hipertensão Arterial – Universidade Federal de Goiás;<sup>1</sup> Escola Superior de Educação Física e Fisioterapia de Goiás (ESEFFEGO) – Universidade Estadual de Goiás (UEG),<sup>2</sup> Goiânia, GO – Brasil

## Resumo

**Fundamentos:** São desconhecidas as diferenças regionais na utilização da monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) como alternativa à monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em adolescentes hipertensos.

**Objetivos:** Definir se MRPA é uma opção para confirmar diagnóstico de hipertensão arterial em adolescentes de uma capital brasileira com pressão arterial (PA) elevada.

**Métodos:** Adolescentes (12-18 anos) de escolas públicas e privadas com percentil de PA > 90 foram estudados para comparar e avaliar a concordância entre as medidas de PA, MRPA e MAPA. As medidas de PA de consultório, MRPA e MAPA foram realizadas de acordo com as recomendações das diretrizes. Foram utilizados dispositivos semiautomáticos para medições de PA. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

**Resultados:** Foram incluídos 133 adolescentes predominantemente do sexo masculino (63,2%) com idade média de  $15 \pm 1,6$  anos. Os valores médios da pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica da MRPA foram semelhantes aos valores de MAPA diurnos ( $120,3 \pm 12,6$  mmHg x  $121,5 \pm 9,8$  mmHg –  $p = 0,111$  e  $69,4 \pm 7,7$  mmHg x  $70,2 \pm 6,6$  mmHg –  $p = 0,139$ ) e inferiores aos valores de consultório ( $127,3 \pm 13,8$  mmHg por  $74,4 \pm 9,5$  mmHg –  $p < 0,001$ ). Os gráficos de Bland-Altman mostraram boa concordância entre MRPA e MAPA.

**Conclusões:** MRPA é uma opção para confirmar diagnóstico de hipertensão arterial em adolescentes de uma capital brasileira com PA de consultório elevada e pode ser usada como alternativa à MAPA. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):241-247)

**Palavras-chave:** Hipertensão Arterial; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; Adolescente; Fatores de Risco.

## Abstract

**Background:** Regional differences of using home blood pressure monitoring (HBPM) as an alternative to ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in hypertensive adolescents are unknown.

**Objectives:** Define if HBPM is an option to confirm diagnoses of hypertension in adolescents from a Brazilian capital with elevated office blood pressure (BP).

**Methods:** Adolescents (12-18years) from public and private schools with BP > 90th percentile were studied to compare and evaluate the agreement among office BP measurements, HBPM and ambulatory BP monitoring. Office BP measurements, HBPM and ABPM were performed according to guidelines recommendations. Semi-automatic devices were used for BP measurements. Values of  $p < 0.05$  were considered significant.

**Results:** We included 133 predominantly males (63.2%) adolescents with a mean age of  $15 \pm 1.6$  years. HBPM systolic blood pressure and diastolic blood pressure mean values were similar to the daytime ABPM values ( $120.3 \pm 12.6$  mmHg x  $121.5 \pm 9.8$  mmHg –  $p = 0.111$  and  $69.4 \pm 7.7$  mmHg x  $70.2 \pm 6.6$  mmHg –  $p = 0.139$ ) and lower than the office measurement values ( $127.3 \pm 13.8$  mmHg over  $74.4 \pm 9.5$  mmHg –  $p < 0,001$ ). The Bland-Altman plots showed good agreement between HBPM and ABPM.

**Conclusions:** HBPM is an option to confirm diagnoses of hypertension in adolescents from a Brazilian state capital with elevated office BP and can be used as an alternative to ABPM. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):241-247)

**Keywords:** Hypertension; Blood Pressure Monitoring, Ambulatory; Adolescent; Risk Factors.

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

Correspondência: Thiago de Souza Veiga Jardim •

Rua B20 QD 13B LT 7. CEP 74885-614, Jardins Paris, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: thiagoveiga@cardiol.br, thiagoloinir@hotmail.com

Artigo recebido em 19/10/2016, revisado em 08/03/2017, aceito em 12/04/2017

DOI: 10.5935/abc.20170114

## Introdução

A Hipertensão Arterial (HA) primária já não é vista como um fenómeno raro na infância e na adolescência.<sup>1</sup> Ela está fortemente relacionada à obesidade, condição que continua a aumentar na população jovem, portanto a prevalência da HA continuará a crescer entre eles.<sup>2</sup> Os valores da pressão arterial são importantes marcadores na avaliação do risco cardiovascular em adultos,<sup>3</sup> no entanto, para crianças e adolescentes, há escassa informação em relação a diferentes métodos de medida de PA, e somente na última década<sup>1</sup> o interesse por esse assunto aumentou.

No Brasil, embora muitos estudos tenham avaliado a prevalência de hipertensão arterial nos adolescentes nos últimos anos, as diferenças nas técnicas de medição e os critérios de normalidade, de acordo com as diferenças regionais, tornam difícil conhecer a prevalência real. Uma revisão sistemática da literatura encontrou a prevalência de 2,5 a 30,9%.<sup>4</sup> O estudo representativo nacional ERICA,<sup>5</sup> avaliou 73,399 adolescentes e identificou uma prevalência de 9,6% de hipertensão (valores acima do percentil 95).

Investigar a viabilidade e a confiabilidade dos métodos de avaliação de PA é necessário e contribui para a prática clínica. Para o diagnóstico, as medidas de PA do consultório são o método mais comum e têm um significado prognóstico para o risco cardiovascular em adultos. No entanto, os valores de PA variam devido à estimulação fisiológica e ambiental, o que indica que é necessária uma determinação mais precisa dos valores de PA. A identificação dessa variabilidade pode levar a uma estratificação de risco mais precisa, permitindo, assim, iniciativas de intervenção precoce.<sup>6</sup>

A realização de múltiplas medições de PA num curto período de tempo melhora a reprodutibilidade e aumenta as chances de obter valores de PA precisos. Esta repetição de medições é possível com vários métodos de monitoramento de PA, incluindo monitoramento ambulatorial de PA (MAPA), em que dezenas de medições são realizadas em um período de 24 horas e é considerado o padrão ouro,<sup>7,8</sup> ou monitoramento residencial da PA (MRPA), em que algumas medidas são realizadas durante alguns dias ao longo da semana. O uso de MAPA tem limitações devido aos seus custos mais elevados, por outro lado a MRPA que pode ser uma alternativa diagnóstica potencial, precisa de mais investigação quando usado em adolescentes, particularmente considerando diferenças regionais.<sup>6,7,9,10</sup> MRPA mostra boa viabilidade se realizado pelos próprios adolescentes ou por um adulto responsável com equipamento semiautomático e um protocolo específico.<sup>7</sup>

A indicação mais comum para o uso de MAPA e MRPA neste subconjunto específico de pacientes é para o diagnóstico de hipertensão do avental branco (HAB), caracterizada pela elevação da medida da PA no consultório apesar dos valores normais de MRPA ou MAPA.<sup>6,11</sup> Outra indicação é detectar a hipertensão mascarada, em que a PA normal é identificada no consultório em pacientes com valores elevados de MRPA ou MAPA.<sup>9,11</sup>

Para aumentar o conhecimento científico sobre os métodos de medição de PA para adolescentes considerando diferenças regionais, o objetivo deste estudo foi comparar os valores de PA obtidos das medidas de consultório, MRPA e MAPA e avaliar a concordância entre esses métodos.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Registro: 017/2010).

### Sujeitos

Adolescentes com idades entre 12 e 18 anos com PA alterada (> 90 percentil para a respectiva idade, sexo e estatura)<sup>1</sup> foram identificados por medida de consultório de uma amostra de 1025 jovens estudantes de 26 escolas. Esta foi uma amostra representativa de adolescentes de uma grande cidade (1.302.001 habitantes) no Centro-Oeste do Brasil. Adicionalmente, foram incluídos 33 adolescentes normotensos. Todos os sujeitos tinham um consentimento informado assinado por seus pais ou responsáveis legais. Os critérios de exclusão foram: deficiência física; gravidez; doenças crônicas (diabetes mellitus, doença renal ou cardíaca); uso de anti-hipertensivos, antidepressivos, ansiolíticos, anti-inflamatórios esteroidais ou não-esteróides e contraceptivos; e ausência de maturação sexual (indivíduos com estágio de Tanner = 1).<sup>12</sup>

### Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por meio da padronização sugerida pela Organização Mundial de Saúde.<sup>13</sup> As variáveis medidas foram peso corporal, altura e circunferência da cintura. Além disso, o índice de massa corporal (IMC) foi calculado.

### Medidas de pressão arterial

#### Medição no consultório

As medidas do consultório foram realizadas por profissionais de saúde treinados, com base na 4<sup>th</sup> Task Force Technique.<sup>1</sup> O procedimento ocorreu nas escolas, em dois momentos diferentes (intervalo de uma semana) e com duas medidas (com intervalo de três minutos) em cada ponto temporal. Para a análise, foi considerada a média das segundas medidas. Utilizou-se o equipamento OMRON, modelo HEM-705CP semiautomático, validado para uso com adolescentes,<sup>14</sup> e braçadeira em três tamanhos diferentes (9x16 cm, 13x23 cm e 15x30 cm) foram selecionados de acordo com a circunferência do braço direito dos adolescentes (80 a 100%).

#### Monitoramento Residencial (MRPA)

O mesmo equipamento, punhos e técnicas que foram utilizados para as medições de consultório foram usados para MRPA. Adolescentes receberam o aparelho na escola e foram instruídos a realizar duas medições (com intervalos de três minutos) durante o dia (entre 06:00 e 10:00) e duas à noite (entre 18:00 e 22:00) durante 6 dias, para um total de 24 leituras. O valor médio global foi considerado para análise, sendo excluídos os exames com medidas <12.

#### Monitoramento ambulatorial (MAPA)

Foi utilizado um dispositivo Spacelabs® modelo 90207. O tamanho do manguito foi o mesmo da medida do consultório e MRPA e o exame foi realizado com base na

técnica da *American Heart Association*.<sup>15</sup> O equipamento foi programado para realizar uma medição a cada 15 minutos durante o dia (das 07:00 às 23:00) e uma medição a cada 20 minutos à noite (das 11:00 às 07:00). Os adolescentes foram instruídos a manter os braços relaxados durante a inflação/deflação e retornar após 24 horas de monitoramento com um relatório contendo suas atividades primárias durante esse período. Os registros em que pelo menos 70% das medidas foram válidas foram aceitos, e para a análise, foi considerada a média de valores diurnos obtidos.

#### Análise estatística

Os dados foram inseridos em duplicata e validados com Epi-Info (versão 3.5.1), e a análise estatística foi realizada com o software SPSS (versão 20.0, IBM Chicago, EUA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para a avaliação da distribuição dos dados e o teste t de Student pareado para a comparação dos valores de pressão sistólica e diastólica entre os métodos. As variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas como médias e desvios-padrão. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar a correlação entre as medidas de pressão arterial. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. Nós geramos Bland-Altman plots<sup>16</sup> para fornecer uma visualização da concordância entre as medições e um "mountain plot"<sup>17</sup> para fornecer informações sobre a distribuição das diferenças entre os métodos. O método MAPA (medição diurna) foi subtraído dos outros métodos para obtenção do mountain plot. Os gráficos de Bland-Altman e o "mountain plot" foram produzidas usando o software *Medcalc* (Versão 12.7.0).

## Resultados

Entre os 143 adolescentes convidados a participar do estudo, 133 (93%) aceitaram e 10 (7,0%) recusaram. Nenhum sujeito foi excluído devido a critérios de maturação sexual. A amostra final foi composta por 133 adolescentes, sendo 100 com PA alterada e 33 normotensos. Em geral, 63,2% eram do sexo masculino com idade média de  $15 (\pm 1,6)$  anos. A Tabela 1 apresenta as características da amostra.

A MRPA apresentou valores médios de PAS e PAD que foram semelhantes aos valores diários de MAPA e inferiores aos valores de consultório. A medida do consultório apresentou valores médios superiores aos observados para a MAPA diurna e a correlação entre os métodos foi moderada (Tabela 2).

A média geral da MAPA foi de  $118,3 \pm 9,1$  mmHg para PAS e de  $66,4 \pm 6,0$  mmHg para PAD, significativamente diferentes da média geral de MRPA (PAS,  $p = 0,009$ ; PAD,  $p < 0,001$ ) e de medida de consultório ( $p < 0,001$  para PAS e PAD). Uma correlação forte ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ) foi encontrada entre PAS de MAPA e MRPA, enquanto uma ligeira correlação ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,005$ ) foi encontrada para PAD. Houve também uma correlação entre os valores de MAPA e de consultório ( $r = 0,57$  para PAS e  $r = 0,24$  para PAD, ambos com  $p < 0,001$ ).

De acordo com os gráficos de Bland-Altman, verificou-se concordância (e não foram identificados erros sistemáticos) entre MRPA e MAPA diurna para PAS e PAD (Figura 1-A); As médias das diferenças traçadas nas linhas horizontais centrais estavam próximas de zero (1,3 mmHg para PAS e 0,9 mmHg para PAD).

**Tabela 1 – Características da amostra (n = 133)**

|                          | Média | Desvio Padrão | Mínimo | Máximo |
|--------------------------|-------|---------------|--------|--------|
| Idade (anos)             | 15,0  | $\pm 1,6$     | 12     | 17     |
| Peso corporal (kg)       | 65,5  | $\pm 16,3$    | 37,9   | 131,5  |
| Altura (cm)              | 167,0 | $\pm 7,8$     | 149,0  | 185,5  |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 23,2  | $\pm 4,8$     | 15,9   | 42,5   |
| CC (cm)                  | 75,5  | $\pm 10,9$    | 58,0   | 120,0  |

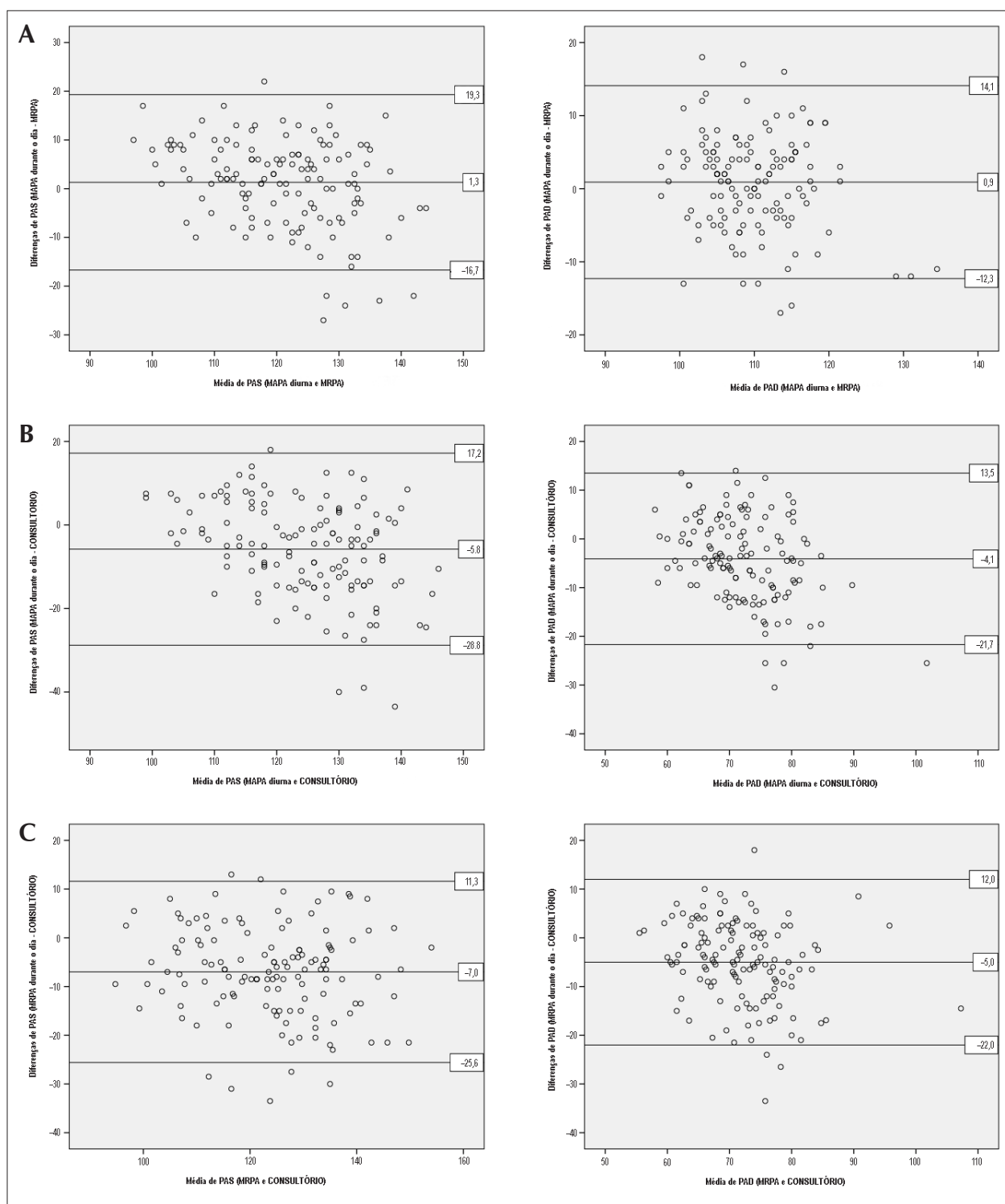
IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura.

**Tabela 2 – Comparação e correlação entre medidas de PA, domiciliar e ambulatorial (n = 133)**

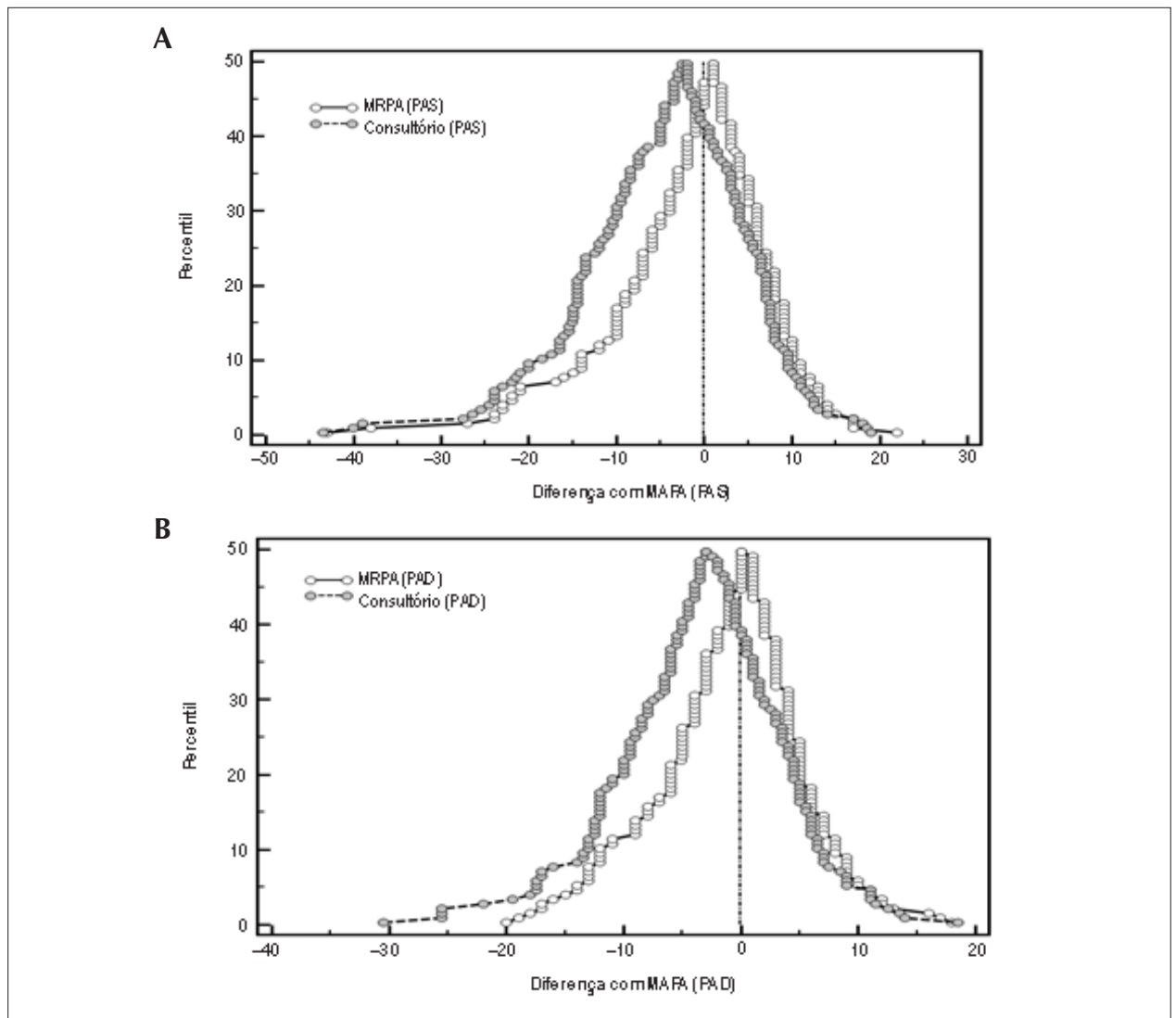
|     | MAPA diurna      | MRPA             | Valor de p* | r (Valor de p) |
|-----|------------------|------------------|-------------|----------------|
| PAS | $121,5 \pm 9,8$  | $120,3 \pm 12,6$ | 0,111       | 0,70 (< 0,001) |
| PAD | $70,2 \pm 6,6$   | $69,4 \pm 7,7$   | 0,139       | 0,60 (< 0,001) |
|     | MAPA diurna      | Consultório      |             |                |
| PAS | $121,5 \pm 9,8$  | $127,3 \pm 13,8$ | < 0,001     | 0,60 (< 0,001) |
| PAD | $70,2 \pm 6,6$   | $74,4 \pm 9,5$   | < 0,001     | 0,45 (< 0,001) |
|     | MRPA             | Consultório      |             |                |
| PAS | $120,3 \pm 12,6$ | $127,3 \pm 13,8$ | < 0,001     | 0,75 (< 0,001) |
| PAD | $69,4 \pm 7,7$   | $74,4 \pm 9,5$   | < 0,001     | 0,53 (< 0,001) |

Valores expressos como média  $\pm$  desvio padrão. PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg). r: Teste de correlação de Pearson.

\*teste t Student pareado.



**Figura 1** – Análise da concordância de Bland-Altman entre os valores de pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg) determinados por (A) MRPA e MAPA diurna, (B) dia MAPA e consultório e (C) MRPA e consultório.



**Figura 2** – Mountain plots para concordância entre (A) pressão arterial sistólica (PAS) e (B) pressão arterial diastólica (PAD) determinada por MAPA diurno (referência) e medida pela MRPA e medida de consultório.

Tanto o MAPA diurno quanto o MRPA concordaram com os valores de medição do consultório; entretanto, a magnitude foi menor: MAPA diurno vs. consultório, diferença nas médias de 5,8 mmHg para PAS e 4,1 mmHg para PAD (Figura 1-B); MRPA vs. consultório, diferença nas médias de 7,0 mmHg para PAS e 5,0 mmHg para PAD (Figura 1-C).

A partir das *mountain plots* (Figura 2), com MAPA diurno como referência (eixo X), as diferenças entre MRPA e MAPA foram em geral menores do que as observadas entre a medição de consultório e o MAPA diurno.

## Discussão

Este estudo fornece informações iniciais sobre a utilização de MRPA em uma amostra brasileira composta exclusivamente de adolescentes, principalmente com níveis de PA superiores aos valores normais. Foram identificados resultados semelhantes

aos observados em adultos,<sup>9,15,18-21</sup> para os quais as medidas de consultório apresentam valores mais elevados do que MRPA e MAPA para PAS e PAD. O mesmo fenômeno já foi identificado em outros estudos,<sup>22-25</sup> em crianças e adolescentes hipertensos, mas apenas com PAS. Em contraste com nossos resultados, as medidas de consultório foram semelhantes à MRPA para indivíduos com mais de 12 anos de idade, de acordo com Stergiou et al,<sup>26</sup> que examinaram uma amostra maior (n = 765); Entretanto, esse estudo apenas observou crianças e adolescentes normotensos. Há indícios<sup>26,27</sup> de que o tipo de população (hipertensos versus normotensos) interfere nos resultados obtidos por medida de consultório ou MRPA.

Outro aspecto importante da medição de PA é o tipo de equipamento, e na maioria dos estudos foi utilizado o método oscilométrico. Além disso, analisar o protocolo de MRPA é relevante porque, atualmente, não há consenso sobre o número mínimo de medidas necessárias para as

## Artigo Original

populações pediátricas. No presente estudo, utilizamos um total de 24 medidas (com um mínimo de 12 medidas) ao longo de 6 dias, enquanto Stergiou et al.<sup>26</sup> optaram por um protocolo de 12 medições (com um mínimo de 2 medidas) durante 3 dias. Este menor número de medições em MRPA pode ter contribuído para a concordância com as medidas de consultório.

Estudos<sup>23,28-30</sup> demonstraram menores valores de MRPA do que de MAPA diurna em crianças e adolescentes, o que pode ser explicado pelos altos níveis de atividade física durante a infância, que pode aumentar os valores de PA.

Neste estudo, o resultado foi diferente, uma vez que os valores de PA medidos pela MRPA foram semelhantes aos obtidos pela MAPA diurna, que é um padrão comumente observado para adultos.<sup>18,19</sup> Esse achado provavelmente está relacionado ao fato de que a amostra consiste apenas em adolescentes, que apresentam níveis mais baixos de atividade física durante o dia em relação às crianças.

Em relação à concordância entre os métodos, um número significativo de estudos utilizou o coeficiente de correlação como indicador de concordância; Entretanto, a variabilidade intrínseca da PA torna esse índice, por si só, inapropriado e requer uma análise de variabilidade entre as medidas, como a realizada pelos gráficos de Bland-Altman.<sup>12</sup> A força de uma correlação entre duas variáveis não indica necessariamente concordância entre elas. Neste estudo, mostrou-se que a correlação entre os três métodos foi moderada; entretanto, utilizando-se a análise de Bland-Altman,<sup>16</sup> verificamos que não houve erro sistemático entre os três métodos, particularmente entre MRPA e MAPA diurna, que apresentaram diferença de zero entre as médias das pressões sistólica e diastólica. Este achado sugere que MRPA pode ser usado como um substituto para MAPA quando necessário. No entanto, como MAPA é o padrão-ouro, ainda é considerada a primeira escolha para a confirmação de um diagnóstico após a detecção de PA elevada por medidas de consultório.

Em adultos, MRPA mostra maior confiabilidade e concordância com MAPA do que com a medição de consultório.<sup>19,31</sup> Em adolescentes, observamos um fenômeno similar, que também tem sido verificado em outras crianças e adolescentes, em que MRPA apresenta melhor reprodutibilidade do que as medições de consultório.<sup>25,32</sup>

As diferenças entre as medidas de consultório e os outros métodos podem resultar na superestimação dos valores de PA e, conseqüentemente, classificar os adolescentes como hipertensos quando na verdade são normotensos. Quando não há confirmação diagnóstica com outros tipos de avaliação como MRPA ou MAPA, os adolescentes podem ser incorretamente diagnosticados, com todas as suas consequências sociais e econômicas, e até mesmo se envolver em tratamento desnecessário tomando remédios. Por exemplo, em um estudo de Hornsby et al.,<sup>33</sup> 44% das crianças avaliadas como hipertensas por medidas de consultório foram reclassificadas e consideradas como hipertensas do jaleco branco após MAPA.

Sugeriu-se que as medidas de consultório devem ser um método de triagem para adolescentes e para aqueles

que apresentam valores PAS ou PAD no percentil > 90, um método de pressão arterial fora do consultório deve ser realizado para confirmar o diagnóstico. MAPA é a opção preferida e MRPA é uma alternativa.<sup>1,27</sup>

MRPA é mais confortável, fácil de executar e tem um custo menor do que MAPA. Neste estudo, MAPA diurna foi semelhante à MRPA. Portanto, MRPA representa uma alternativa aceitável para um diagnóstico mais preciso. No entanto, quando disponível e financeiramente viável, MAPA deve ser a primeira opção, pois oferece uma avaliação mais abrangente.

Este estudo teve como limitação o uso de valores de normalidade de medidas de consultório propostos para a população americana,<sup>1</sup> uma vez que não há estudos brasileiros que propõem valores de normalidade para adolescentes. Existe uma limitação semelhante para o uso da MRPA, uma vez que os dados de normalidade para adolescentes baseiam-se num estudo realizado com estudantes europeus.<sup>26</sup>

Outra limitação potencial foi a inclusão de adolescentes matriculados nas escolas, que excluiu os adolescentes que estavam fora da escola. Como a amostra estudada foi obtida em escolas públicas e privadas, e como a cobertura do sistema educacional no Brasil é relatada como quase universal, essa limitação foi atenuada.<sup>34</sup>

São ainda necessários estudos longitudinais com adolescentes que comparem os três métodos – consultório, residência e ambulatório – e estabeleçam critérios de normalidade adequados para diferentes regiões do mundo.

## Conclusão

MRPA é uma opção alternativa para confirmar o diagnóstico de hipertensão arterial com resultados comparáveis à MAPA em adolescentes da capital de um estado brasileiro com valores de PA alterados.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Póvoa TIR, Jardim TV, Carneiro CS, Ferreira VR, Mendonça KL, Morais PRS, Nascente FMN, Souza WKS, Sousa ALL, Jardim PCBV.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo CNPq.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Thaís Inacio Rolim Póvoa pela Universidade Federal de Goiás.

## Referências

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
2. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*. 2004;291(17):2107-13.
3. Lurbe E. Childhood blood pressure: a window to adult hypertension. *J Hypertens*. 2003;21(11):2001-3.
4. Magalhaes MC, Oliveira LM, Christofaro DC, Ritti-Dias RM. Prevalence of high blood pressure in Brazilian adolescents and quality of the employed methodological procedures: systematic review. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(4):849-59.
5. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MC, Abreu Gde A, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 1:9s.
6. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatrics*. 2004;144(1):7-16.
7. Stergiou GS, Alamara CV, Vazeou A, Stefanidis CJ. Office and out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *Blood Press Monit*. 2004;9(6):293-6.
8. Garrett BN, Salcedo JR, Thompson AM. The role of ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of adolescent hypertension. *Clin Exp Hypertens A*. 1985;7(2-3):227-34.
9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm 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 (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
10. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.
11. Pall D, Kiss I, Katona E. Importance of ambulatory blood pressure monitoring in adolescent hypertension. *Kidney Blood Press Res*. 2012;35(2):129-34.
12. Tanner JM. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev*. 1981;39(2):43-55.
13. WHO Expert Committee on Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995. (WHO Technical Report Series; 854).
14. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit*. 2006;11(4):229-34.
15. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2368-74.
16. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
17. Krouwer JS, Monti KL. A simple, graphical method to evaluate laboratory assays. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1995;33(8):525-7.
18. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008;26(8):1505-26.
19. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003;21(5):821-48.
20. Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B, Alvarez E, Kraft K, Vetter H. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1998;11(12):1413-7.
21. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet*. 1983;2(8352):695-8.
22. Eicke M, Leumann EP. Ambulatory blood pressure recording in children and adolescents with a semi-automatic recording device. *Helv Paediatr Acta*. 1989;43(5-6):433-41.
23. Stergiou GS, Alamara CV, Salgami EV, Vaindirlis IN, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis TD. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit*. 2005;10(3):143-7.
24. Stergiou GS, Nasothimiou E, Givas P, Kapoyiannis A, Vazeou A. Diagnosis of hypertension in children and adolescents based on home versus ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2008;26(8):1556-62.
25. Wuhl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F; Escape Trial Group. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Res*. 2004;55(3):492-7.
26. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens*. 2007;25(7):1375-9.
27. Stergiou GS, Karpettas N, Kapoyiannis A, Stefanidis CJ, Vazeou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: a systematic review. *J Hypertens*. 2009;27(10):1941-7.
28. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr*. 1997;130(2):178-84.
29. Stergiou GS, Alamara CV, Kalkana CB, Vaindirlis IN, Stefanidis CJ, Dacou-Voutetakis C, et al. Out-of-office blood pressure in children and adolescents: DiPASRate findings by using home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 2004;17(10):869-75.
30. Salgado CM, Jardim PC, Viana JK, Jardim Tde S, Velasquez PP. Home blood pressure in children and adolescents: a comparison with office and ambulatory blood pressure measurements. *Acta Paediatr*. 2011;100(10):e163-8.
31. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute.; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
32. Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens*. 2005;18(6):772-8.
33. Hornsby JL, Mongan PF, Taylor AT, Treiber FA. 'White coat' hypertension in children. *J Fam Pract*. 1991;33(6):617-23.
34. Nascente FM, Jardim TV, Peixoto MD, Carneiro CS, Mendonça KL, Póvoa TI, et al. Sedentary lifestyle and its associated factors among adolescents from public and private schools of a Brazilian state capital. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1177.

# Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com e sem Insuficiência Cardíaca na Atenção Primária

*Evaluation of Quality of Life in Patients with and without Heart Failure in Primary Care*

Antonio José Lagoeiro Jorge, Maria Luiza Garcia Rosa, Dayse Mary da Silva Correia, Wolney de Andrade Martins, Diana Maria Martinez Ceron, Leonardo Chaves Ferreira Coelho, William Shinji Nobre Soussume, Hye Chung Kang, Samuel Datum Moscovitch, Evandro Tinoco Mesquita

Curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares – Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A insuficiência cardíaca (IC) é um importante problema de saúde pública, com implicações na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).

**Objetivo:** Comparar a QVRS, estimada através do Questionário SF-36 (*Short-Form Health Survey*), em pacientes com e sem IC na comunidade.

**Métodos:** Estudo transversal incluindo 633 indivíduos consecutivos com idade igual ou superior a 45 anos, registrados na atenção primária e selecionados de uma amostra aleatória representativa da população estudada. Foram divididos em dois grupos: grupo I, pacientes com IC ( $n = 59$ ); e grupo II, pacientes sem IC ( $n = 574$ ). O grupo I foi dividido em pacientes com IC com fração de ejeção preservada (ICFEP –  $n = 35$ ) e pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER –  $n = 24$ ).

**Resultados:** Pacientes sem IC tiveram um escore médio do SF-36 significativamente maior do que aqueles com IC ( $499,8 \pm 139,1$  vs  $445,4 \pm 123,8$ ;  $p = 0,008$ ). A capacidade funcional - habilidade e dificuldade para realizar atividades comuns da vida diária - foi significativamente pior ( $p < 0,0001$ ) nos pacientes com IC independentemente de sexo e idade. Não houve diferença entre ICFEP e ICFER.

**Conclusão:** Pacientes com IC mostraram baixa qualidade de vida a despeito da apresentação da síndrome (fenótipo ICFEP ou ICFER). A avaliação da qualidade de vida na atenção primária poderia auxiliar a identificar pacientes que se beneficiariam de um programa de atenção à saúde pró-ativo com maior ênfase em suporte multidisciplinar e social. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):248-252)

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Qualidade de Vida; Atenção Primária à Saúde.

## Abstract

**Background:** Heart failure (HF) is a major public health issue with implications on health-related quality of life (HRQL).

**Objective:** To compare HRQL, estimated by the Short-Form Health Survey (SF-36), in patients with and without HF in the community.

**Methods:** Cross-sectional study including 633 consecutive individuals aged 45 years or older, registered in primary care. The subjects were selected from a random sample representative of the population studied. They were divided into two groups: group I, HF patients ( $n = 59$ ); and group II, patients without HF ( $n = 574$ ). The HF group was divided into HF with preserved ejection fraction (HFpEF –  $n = 35$ ) and HF with reduced ejection fraction (HFrEF –  $n = 24$ ).

**Results:** Patients without HF had a mean SF-36 score significantly greater than those with HF ( $499.8 \pm 139.1$  vs  $445.4 \pm 123.8$ ;  $p = 0.008$ ). Functional capacity - ability and difficulty to perform common activities of everyday life - was significantly worse ( $p < 0.0001$ ) in patients with HF independently of sex and age. There was no difference between HFpEF and HFrEF.

**Conclusion:** Patients with HF had low quality of life regardless of the syndrome presentation (HFpEF or HFrEF phenotype). Quality of life evaluation in primary care could help identify patients who would benefit from a proactive care program with more emphasis on multidisciplinary and social support. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):248-252)

**Keywords:** Heart Failure; Quality of Life; Primary Health Care.

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

**Correspondência:** Antonio José Lagoeiro Jorge •

Avenida Marques do Paraná, 303, 6º andar. CEP 24033-900, Centro, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: lagoeiro@cardiol.br, lagoeiro@globol.com

Artigo recebido em 07/12/2016, revisado em 05/05/2017, aceito em 15/05/2017

DOI: 10.5935/abc.20170123

## Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um importante problema de saúde pública, tendo implicações na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).<sup>1</sup> Pacientes com IC apresentam limitações em suas atividades usuais, com comprometimento da interação social e progressiva perda de autonomia física. Independentemente do fenótipo, os sinais e sintomas de IC têm um forte impacto na QVRS, afetando tanto pacientes com IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) quanto aqueles com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER). Embora a ICFER e a ICFEP difiram quanto às taxas de mortalidade e de hospitalização,<sup>2,4</sup> sinais e sintomas manifestos parecem ter um impacto similar no bem-estar desses pacientes.<sup>5</sup>

Um dos principais objetivos do tratamento é melhorar a QVRS dos pacientes com IC. Além disso, muitos deles costumam atribuir mais importância à QVRS do que ao aumento da sobrevida.<sup>6</sup>

No contexto comunitário, pacientes com IC são uma década mais velhos, apresentam múltiplas comorbidades e polifarmácia, e usam mais medicamentos do que aqueles em geral recrutados para ensaios clínicos.<sup>7-9</sup> Tais pacientes podem se beneficiar de medidas que possam melhorar sua QVRS.

O presente estudo teve por objetivo comparar a QVRS, estimada pelo Questionário SF-36 (*Short-Form Health Survey*), em pacientes com e sem IC, e ainda entre os dois fenótipos, ICFER e ICFEP, na comunidade.

## Métodos

O Estudo Digitalis, transversal e incluindo 633 voluntários, teve sua metodologia publicada em outra ocasião.<sup>10</sup> Resumindo, indivíduos com idades entre 45 e 99 anos, registrados no Programa de Médicos de Família (PMF) da cidade de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil, foram selecionados aleatoriamente para visitas comunitárias. Os dados foram coletados de julho de 2011 a dezembro de 2012. No início, as unidades de saúde do PMF foram selecionadas de maneira aleatória, proporcionalmente ao número de indivíduos arrolados. Então, em cada unidade, aqueles com idade entre 45 e 99 anos foram selecionados aleatoriamente.

No presente estudo, os participantes foram divididos em dois grupos: grupo I, indivíduos com IC<sup>11</sup> (grupo IC – n = 59); e grupo II, indivíduos sem IC (n = 574). O grupo IC foi dividido em ICFEP (n = 35) e ICFER (n = 24).

A versão em português do Questionário SF-36 foi usada para classificar a QVRS.<sup>12</sup>

## Análise estatística

Realizou-se análise estatística com o programa SPSS, versão 21.0 (Chicago, Illinois, EUA). As variáveis categóricas foram expressas como números absolutos e/ou porcentagens. Como a qualidade de vida e seus domínios tiveram distribuição não gaussiana, as diferenças entre as categorias foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil, sendo avaliadas com o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Todas as comparações foram realizadas com testes bilaterais. Adotou-se o nível de significância estatística de 5%.

## Considerações éticas

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki, revisada em 2000, com protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da instituição (número 0077.0.258.000-10).

## Resultados

Avaliamos 633 indivíduos ( $59,6 \pm 10,4$  anos; 62% mulheres; 63% com pele negra ou parda). Os pacientes com IC eram mais idosos, tinham nível educacional mais baixo, consumiam menos álcool e, entre eles, havia maior prevalência de ex-fumantes. O escore global médio, a dor e a percepção geral de saúde diferiram entre os pacientes sem IC e aqueles com IC. Duas dimensões, aspectos físicos e emocionais, variaram (Tabela 1).

A capacidade funcional foi menor nos pacientes com IC independentemente de sexo e idade. As mulheres, a despeito da presença de IC, apresentaram escore mais baixo para a maioria das dimensões do que os homens. A capacidade funcional – habilidade e dificuldade de realizar atividades comuns da vida diária –, a percepção geral de saúde e o escore global foram significativamente piores nos pacientes com IC independentemente de sexo e idade (Tabela 2).

As mulheres apresentaram pior QVRS (vitalidade e percepção geral de saúde) mesmo na ausência de IC. Indivíduos com menos de 60 anos tiveram pior QVRS na presença de IC, o que não foi observado naqueles de 60 anos ou mais (Tabela 2).

Ainda que sem significado estatístico (exceto para a dimensão vitalidade), pacientes com ICFEP apresentaram valores médios mais baixos se comparados àqueles com ICFER (Tabela 3).

## Discussão

Pacientes com IC apresentaram uma média mais baixa do escore global do SF-36 do que pacientes sem IC ( $53,1 \pm 29,6$  vs.  $76,2 \pm 24,9$ ;  $p < 0,001$ ). A piora da QVRS observada neste estudo foi similar àquela relatada na literatura.<sup>13-15</sup>

Idade, vitalidade, dor e escore global do SF-36 foram as quatro características associadas com pior QVRS em pacientes com ICFER. Apenas idade relacionou-se à piora da QVRS em pacientes com ICFEP.

O estudo CHARM<sup>16</sup> avaliou a QVRS em pacientes com IC, tendo concluído que aqueles com ICFEP apresentam QVRS similar à dos pacientes com baixa fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE). Aquele estudo mostrou que o grau de piora da QVRS independia da FEVE. Nossos dados não mostraram diferença entre os escores globais do SF-36 de pacientes com ICFEP e de pacientes com ICFER ( $418,9 \pm 122,5$  vs.  $476,6 \pm 120,5$ ;  $p = 0,101$ ).

Em geral, pacientes com IC mais idosos relataram melhor qualidade de vida do que os mais jovens, a despeito do valor da FEVE. Estudos mostraram melhor QVRS entre pacientes mais idosos do que entre os mais jovens com ICFER, embora os mais idosos tivessem pior status funcional e pior desempenho no teste

**Tabela 1 – Características demográficas e escores médios das dimensões do SF-36 de indivíduos com e sem insuficiência cardíaca**

| Variáveis                         | Sem IC (n = 574) | IC (n = 59)     | Valor de p |
|-----------------------------------|------------------|-----------------|------------|
| Idade (anos)                      | 58,4 ± 9,4       | 71,1 ± 12,4     | < 0,001    |
| Sexo feminino (%)                 | 61,8             | 61              | 0,901      |
| Nunca estudou (%)                 | 5,4              | 17,2            | 0,020      |
| Renda familiar (média em dólares) | 484,63 ± 461,71  | 406,85 ± 463,80 | 0,234      |
| Pele negra ou parda (%)           | 63,2             | 63,8            | 0,929      |
| Consumo de álcool (%)             | 9,9              | 3,4             | 0,100      |
| Uso de tabaco                     |                  |                 | 0,012      |
| Nunca (%)                         | 48,6             | 50,8            | –          |
| Ex-fumante (%)                    | 31,2             | 42,4            | –          |
| Fumante (%)                       | 20,2             | 6,8             | –          |
| Seguro de saúde privado (%)       | 15,3             | 15,3            | 0,949      |
| <b>Dimensões do SF-36</b>         |                  |                 |            |
| Capacidade funcional              | 85 (60-90)       | 55(25-80)       | <0,0001    |
| Aspectos físicos                  | 100(100-100)     | 100(100-100)    | –          |
| Aspectos emocionais               | 100(100-100)     | 100(100-100)    | –          |
| Vitalidade                        | 70(50-85)        | 65(40-80)       | 0,01       |
| Saúde mental                      | 80(60-92)        | 78(57-96)       | 0,265      |
| Aspectos sociais                  | 100(62-100)      | 87(53-100)      | 0,296      |
| Dor                               | 70(45-100)       | 80(49-100)      | 0,865      |
| Percepção geral de saúde          | 70(50-85)        | 67(45-80)       | 0,091      |
| Escore global do SF-36            | 535(403-615)     | 447(356-537)    | 0,001      |

IC: insuficiência cardíaca; Valor de p (associado com teste t bicaudal para amostras independentes); teste do qui-quadrado com correção de continuidade; mediana (intervalo interquartil) com teste de Mann-Whitney para variáveis não paramétricas.

da caminhada de seis minutos.<sup>17</sup> Nossos dados mostraram que pacientes de 45 a 59 anos com IC apresentam uma piora mais pronunciada da QVRS do que aqueles sem IC (394,0 ± 106,4 vs. 501,3 ± 139,8; p = 0,012) quando comparados a pacientes com idade ≥ 60 anos (459,9 ± 125,7 vs. 497,7 ± 138,3; p = 0,113).

Em geral, pacientes com IC não conhecem a causa e o prognóstico de sua doença e raras vezes discutem a qualidade e o final de suas vidas com os profissionais envolvidos em seus cuidados. Atualmente, no tocante ao cuidado de pessoas com enfermidade avançada e progressiva, prioriza-se mais o diagnóstico do que as necessidades dos pacientes. Indivíduos com IC avançada deveriam receber atenção pró-ativa e destinada a atender suas necessidades específicas.<sup>18</sup>

Uma síndrome crônica, como a IC, que requer tratamento contínuo por tempo indeterminado e que está ligada ao envelhecimento e à presença de comorbidades, acha-se inexoravelmente associada a pior qualidade de vida.<sup>13-15</sup>

O presente estudo apresenta limitações. Seu desenho transversal, com todas as avaliações realizadas em um

único dia e sem seguimento da população, dificultou o estabelecimento de relação causal entre IC e perda de qualidade de vida. Outra limitação relaciona-se ao reduzido número de casos de IC avaliados, o que diminuiu o poder do estudo, levando à falta de significância estatística de algumas associações.

## Conclusões

Pacientes com IC apresentam baixa qualidade de vida independentemente do fenótipo da síndrome. A avaliação da qualidade de vida na atenção primária poderia auxiliar na identificação de pacientes que se beneficiariam de um programa de atenção à saúde pró-ativo com maior ênfase em suporte multidisciplinar e social. Assim, são necessárias estratégias que permitam melhorar a qualidade de vida desses pacientes e conferir-lhes outros benefícios que não o prolongamento de vida sem qualidade associada.

## Agradecimento

Agradecemos o apoio da Prefeitura Municipal de Niterói na realização dessa pesquisa.

**Tabela 2 – Escores médios do SF-36 por sexo e idade em pacientes com e sem insuficiência cardíaca**

| Dimensões do SF36        | Masculino (n= 242) |                        |            | Feminino (n = 391)     |                      |            | Idade (45 - 59 anos) (n = 357) |                    |            | Idade (60 - 99 anos) (n= 276) |                    |            |
|--------------------------|--------------------|------------------------|------------|------------------------|----------------------|------------|--------------------------------|--------------------|------------|-------------------------------|--------------------|------------|
|                          | Sem IC (n = 219)   | IC (n = 23)            | Valor de p | Sem IC (n = 355)       | IC (n = 36)          | Valor de p | Sem IC (n = 344)               | IC (n = 13)        | Valor de p | Sem IC (n = 230)              | IC (n = 46)        | Valor de p |
| Capacidade funcional     | 95<br>(75-100)     | 55<br>(23,7-81,2)      | < 0,0001   | 80<br>(55-95)          | 55<br>(30-80)        | < 0,0001   | 90<br>(65-95)                  | 60<br>(22,5-77,5)  | 0,001      | 80<br>(55-95)                 | 55<br>(25-80)      | < 0,0001   |
| Aspectos físicos         | 100<br>(100-100)   | 100<br>(100-100)       | --         | 100<br>(100-100)       | 100<br>(100-100)     | --         | 100<br>(100-100)               | 100<br>(100-100)   | --         | 100<br>(100-100)              | 100<br>(100-100)   | --         |
| Aspectos emocionais      | 100<br>(100-100)   | 100<br>(100-100)       | --         | 100<br>(100-100)       | 100<br>(100-100)     | --         | 100<br>(100-100)               | 100<br>(100-100)   | --         | 100<br>(100-100)              | 100<br>(100-100)   | --         |
| Vitalidade               | 80<br>(60-90)      | 67,5<br>(38,7-85)      | 0,05       | 60<br>(45-85)          | 60<br>(40-80)        | 0,571      | 70<br>(45-85)                  | 50<br>(32,5-67,5)  | 0,037      | 75<br>(50-90)                 | 70<br>(45-80)      | 0,215      |
| Saúde mental             | 84<br>(72-96)      | 80<br>(68-96)          | 0,455      | 76<br>(52-88)          | 68<br>(52-96)        | 0,987      | 76<br>(52-96)                  | 70<br>(51-80)      | 0,086      | 80<br>(60-92)                 | 80<br>(57-96)      | 0,891      |
| Aspectos sociais         | 100<br>(75-100)    | 93,7<br>(59,4-100)     | 0,228      | 100<br>(62-100)        | 88<br>(50-100)       | 0,419      | 100<br>(75-100)                | 87,5<br>(68,7-100) | 0,582      | 100<br>(62,5-100)             | 88<br>(50-100)     | 0,260      |
| Dor                      | 80<br>(57-100)     | 80<br>(61-100)         | 0,685      | 70<br>(45-90)          | 80<br>(42,5-100)     | 0,160      | 70<br>(45-90)                  | 57,5<br>(27,5-80)  | 0,180      | 80<br>(47,5-100)              | 80<br>(57,5-100)   | 0,086      |
| Percepção geral de saúde | 70<br>(55-85)      | 67<br>(45-75)          | 0,058      | 70<br>(50-85)          | 68<br>(45-80)        | 0,568      | 70<br>(55-80)                  | 50<br>(25-70)      | 0,027      | 70<br>(55-85)                 | 70<br>(46,2-80)    | 0,265      |
| Escore global do SF-36   | 585<br>(488,2-632) | 500,2<br>(401,6-564,4) | 0,003      | 497,7<br>(367,9-591,4) | 425<br>(320,6-515,2) | 0,056      | 537,5<br>(412-615)             | 388<br>(315-487,5) | 0,005      | 529<br>(386-615)              | 475<br>(388,5-555) | 0,058      |

IC: insuficiência cardíaca; mediana (intervalo interquartil) com teste de Mann-Whitney para variáveis não paramétricas.

**Tabela 3 – Escore global do SF-36 e de suas dimensões de indivíduos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ou preservada (ICFER e ICPEP, respectivamente)**

| Dimensões do SF36        | ICPEP (n = 35) | ICFER (n = 24) | Valor de p |
|--------------------------|----------------|----------------|------------|
| Capacidade funcional     | 55(25-77,5)    | 55(26,2-85)    | 0,582      |
| Aspectos físicos         | 100(100-100)   | 100(100-100)   | --         |
| Aspectos emocionais      | 100(100-100)   | 100(100-100)   | --         |
| Vitalidade               | 55(36,2-70)    | 75(52,5-80)    | 0,024      |
| Saúde mental             | 68(44-96)      | 80(68-96)      | 0,143      |
| Aspectos sociais         | 93,7(50-100)   | 87,5(65,6-100) | 0,951      |
| Dor                      | 70(43,7-100)   | 100(58,7-100)  | 0,097      |
| Percepção geral de saúde | 62,5(45-80)    | 70(46,2-78,7)  | 0,420      |
| Escore global do SF-36   | 441(314-520)   | 452(406-578)   | 0,126      |

Mediana (intervalo interquartil) com teste de Mann-Whitney para variáveis não paramétricas.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jorge AJL, Rosa MLG, Mesquita ET; Obtenção de dados: Jorge AJL, Rosa MLG, Correia DMS, Kang HC; Análise e interpretação dos dados: Jorge AJL, Rosa MLG, Kang HC, Mesquita ET; Análise estatística: Rosa MLG; Redação do manuscrito: Jorge AJL, Rosa MLG, Correia DMS, Martins WA, Ceron DMM, Coelho LCF, Soussume WSN, Mesquita ET; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jorge AJL, Rosa MLG, Correia DMS, Martins WA, Ceron DMM, Kang HC, Moscovitch SD, Mesquita ET.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte do curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares do Prof. Dr Antonio José Lagoeiro Jorge pela Universidade Federal Fluminense.

### Referências

1. Morgan K, McGee H, Shelley E. Quality of life assessment in heart failure interventions: a 10-year (1996-2005) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:589-660. doi: 10.1097/HJR.0b013e32828622c3.
2. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett Jr JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *J Am Med Assoc*. 2003;289(2):194-202. PMID: 12517230.
3. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1565-74. doi: 10.1016/0735-1097(95)00381-9.
4. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98(21):2282-9. PMID: 9826315.
5. Malki Q, Sharma ND, Afzal A, Ananthsubramaniam K, Abbas A, Jacobson G, et al. Clinical presentation, hospital length of stay, and readmission rate in patients with heart failure with preserved and decreased left ventricular systolic function. *Clin Cardiol*. 2002;25(4):149-52. PMID: 12000071.
6. Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(9):1016-24. PMID: 11557198.
7. King D. Diagnosis and management of heart failure in the elderly. *Postgrad Med J*. 1996;72(852):577-80. PMID: 8977936.
8. McDonald K. Current guidelines in the management of chronic heart failure: practical issues in their application to the community population. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(3):317-21. doi: 10.1016/j.ejheart.2005.01.013.
9. Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, et al. The prevalence of stages of heart failure in primary care: a population-based study. *J Card Fail*. 2016;22(2):153-7. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.10.017.
10. Jorge AJ, Rosa ML, Fernandes LC, Freire MD, Freire MD, Rodrigues RC, et al. Estudo da prevalência de insuficiência cardíaca em indivíduos cadastrados no Programa Médico de Família - Niterói. Estudo DIGITALIS: desenho e método. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(5):320-5.
11. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013;34(2):158. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
12. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50.
13. O'Mahony MS, Sim MF, Ho SF, Steward JA, Buchalter M, Burr M. Diastolic heart failure in older people. *Age Ageing*. 2003;32(5):519-24. PMID: 12958001.
14. Riegel B, Carlson B, Glaser D, Romero T. Changes over 6-months in health-related quality of life in a matched sample of Hispanics and non-Hispanics with heart failure. *Qual Life Res*. 2003;12(6):689-98. PMID: 14516178.
15. Jaarsma T, Halfens R, Abu-Saad HH, Dracup K, Stappers J, van Ree J. Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 1999;1(2):151-60. PMID: 10937925.
16. Lewis EF, Lamas GA, O'Meara E, Granger CB, Dunlap ME, McKelvie RS, et al; CHARM Investigators. Characterization of health-related quality of life in heart failure patients with preserved versus low ejection fraction in CHARM. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(1):83-91. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.10.012.
17. Masoudi FA, Rumsfeld JS, Havranek EP, House JA, Peterson ED, Krumholz HM, et al; Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2004;10(5):368-73. doi: 15470645.
18. Murray SA, Boyd K, Kendall M, Worth A, Benton TF, Clausen H. Dying of lung cancer or cardiac failure: prospective qualitative interview study of patients and their carers in the community. *British Med J*. 2002;325(7370):929. PMID: 12399341.

## Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial

### *Vascular Aging and Arterial Stiffness*

Luana de Rezende Mikael,<sup>1</sup> Anelise Machado Gomes de Paiva,<sup>2</sup> Marco Mota Gomes,<sup>2</sup> Ana Luiza Lima Sousa,<sup>1</sup> Paulo César Brandão Veiga Jardim,<sup>1</sup> Priscila Valverde de Oliveira Vitorino,<sup>3</sup> Maicon Borges Euzébio,<sup>1,3</sup> Wátila de Moura Sousa,<sup>1</sup> Weimar Kunz Sebba Barroso<sup>1</sup>

Liga de Hipertensão Arterial - Faculdade de Medicina - UFG,<sup>1</sup> Goiânia, GO; Hospital do Coração,<sup>2</sup> Maceió, AL; Pontifícia Universidade Católica de Goiás,<sup>3</sup> Goiânia, GO – Brasil

### Resumo

As doenças cardiovasculares são anualmente responsáveis por quase um terço do total de mortes no mundo. Dentre elas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está relacionada com mais da metade desses desfechos. O diabetes mellitus tipo 2 é visto com um fator de risco independente para HAS por causar lesões funcionais e estruturais na parede arterial, ocasionando-lhe enrijecimento. Diversos estudos relacionam o stress oxidativo, a produção de radicais livres, as alterações neuroendócrinas e genéticas com a fisiopatogenia do envelhecimento vascular. Formas indiretas para analisar esse processo de envelhecimento têm sido amplamente estudadas, dentre elas, a velocidade de onda de pulso (VOP) é vista como o padrão-ouro para avaliar a rigidez arterial por existir maior número de evidências epidemiológicas do seu valor preditivo para eventos cardiovasculares além de requerer pouco conhecimento técnico para sua realização. A onda de pulso é gerada durante cada contração cardíaca e percorre o leito arterial até encontrar resistência periférica ou algum ponto de bifurcação, ocasionando o surgimento de uma onda refletida. Em indivíduos jovens, as artérias tendem a ser mais elásticas, em consequência, a onda é refletida mais tardiamente no ciclo cardíaco e atinge o coração no momento da diástole, enquanto nos mais velhos, com reflexão mais precoce da onda, tende a acontecer na sístole. Por ser a VOP um importante biomarcador de dano vascular, de grande valia para a determinação do risco global cardiovascular do paciente, optamos por revisar os artigos referentes ao envelhecimento vascular no contexto dos fatores de risco cardiovasculares e as ferramentas disponíveis para a identificação precoce desse dano.

### Fisiopatogenia do envelhecimento vascular

Estima-se que atualmente 17 milhões de mortes por ano no mundo ocorram devido às doenças cardiovasculares (DCV), cerca de um terço do total de mortes. Dessas, 9,4 milhões

estão relacionadas à hipertensão arterial (HA),<sup>1</sup> fator de risco de grande relevância para acidente vascular cerebral, doença coronária, insuficiência cardíaca e doença arterial obstrutiva periférica.<sup>2</sup>

A HA está frequentemente associada com outros fatores de risco cardiovasculares (FRCV), tais como tabagismo, obesidade, colesterol elevado e diabetes mellitus (DM) tipo 2, e essa associação, principalmente com o DM, aumenta significativamente o risco de complicações micro- e macrovasculares, assim como a incidência das DCV.<sup>1,3</sup>

Diversos estudos têm demonstrado que o DM é fator de risco independente e importante para lesões funcionais e estruturais da parede arterial, resultando no enrijecimento precoce da mesma.<sup>4,5</sup> A conjunção desses FRCV, especialmente HA e DM, concorre para a potencialização do dano vascular e envelhecimento arterial precoce.<sup>6</sup>

Algumas teorias explicam o processo de envelhecimento normal e, de um modo genérico, podem ser divididas em teorias da evolução e fisiológicas ou estruturais. Do ponto de vista cardiovascular, as principais teorias passam pelo estresse oxidativo, produção de radicais livres, alterações neuroendócrinas e predisposição genética. A confluência desses fatores, atuando principalmente nos miócitos e na camada miointimal das artérias, leva ao aumento na rigidez ventricular e vascular, fenômeno intimamente relacionado ao processo de envelhecimento cardiovascular<sup>7</sup> (Figura 1).

No leito arterial, as principais modificações estruturais e funcionais decorrem da calcificação, aumento do diâmetro da parede e perda de elasticidade, resultante da deposição de colágeno e da fragmentação da elastina na camada média. Esse fenômeno é mais evidente em grandes artérias, mas também ocorre no leito vascular periférico.<sup>8,9</sup> Todas essas modificações concorrem para uma diminuição da complacência e da capacidade arterial de resistir ao estresse a que é submetida.<sup>10</sup>

A fisiopatogenia desse processo está relacionada às mudanças no estiramento mecânico da parede arterial e suas alterações estruturais.<sup>11</sup> Ainda existem evidências que demonstram associação de marcadores inflamatórios e de biomarcadores com fenômenos pró-aterogênicos e que, em última análise, também participam na patogênese da lesão vascular. Níveis aumentados da proteína C reativa (PCR), um marcador de inflamação, estão presentes em hipertensos e contribuem para lesões de órgão-alvo. Além disso, a adiponectina, uma proteína do plasma derivada de adipócitos, que se encontra diminuída nos hipertensos e que tem relação também com o metabolismo da glicose, atua como um fator endógeno antiaterogênico e, quando reduzida, está associada

### Palavras-chave

Pressão Arterial; Análise de Onda de Pulso; Rigidez Vascular; Remodelação Vascular.

**Correspondência:** Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza •

Rua 70, n. 250, apt 1801, ed. Lyon. CEP 74810-350, Jardim Goiás, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: weimarsb@cardiol.br, sebbabarroso@gmail.com

Artigo recebido em 21/03/2017, revisado em 13/04/2017, aceito em 04/05/17

DOI: 10.5935/abc.20170091

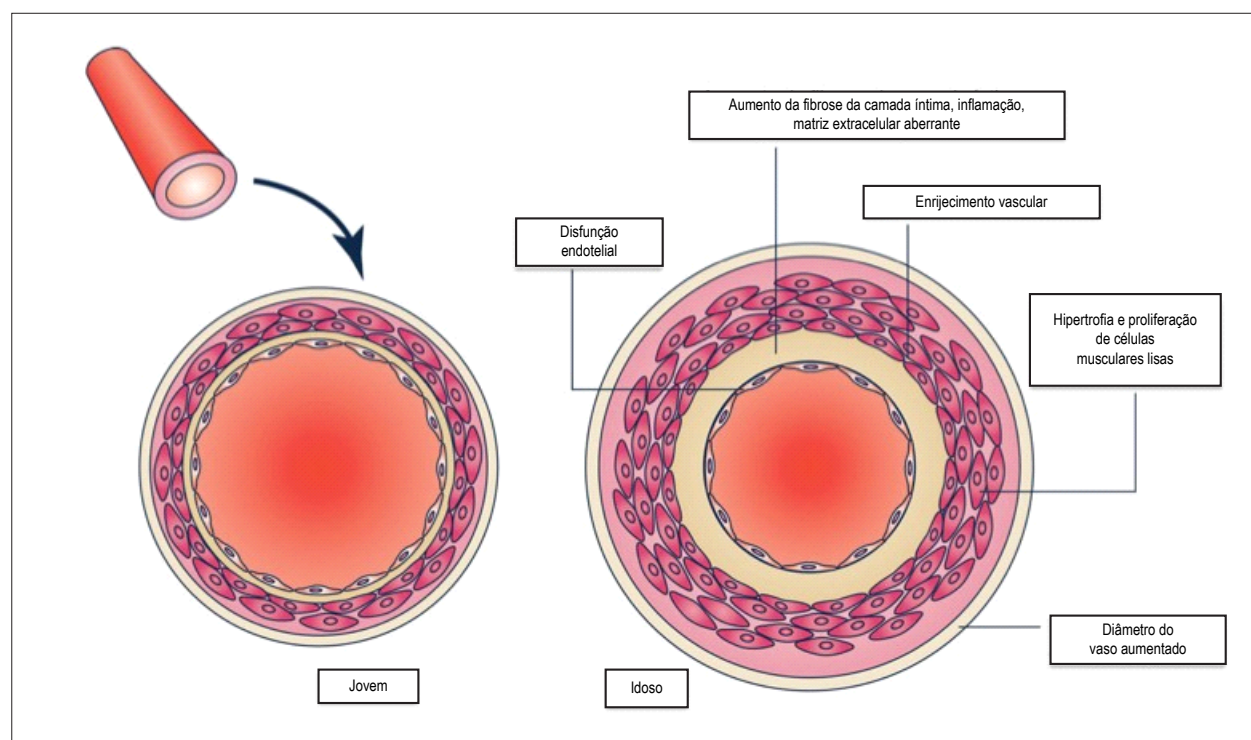


Figura 1 – Fisiopatologia do envelhecimento vascular.<sup>9</sup>

com um risco cardiovascular aumentado. Outros marcadores inflamatórios e biomarcadores também estão descritos, entre eles o fator nuclear Kappa B (NF-KB) e fator 1 de aumento de insulina (IGF-1).<sup>9,12</sup>

Alterações relacionadas à idade também se associam com a geração de espécies reativas de oxigênio, inflamação, disfunção endotelial e com distúrbios no metabolismo do cálcio e fósforo.<sup>10</sup> São observadas, a depender de características genéticas, em diferentes graus entre as populações. Refletem ainda diferenças nas características nutricionais, atividade física, tabagismo, colesterol, glicemia e outros fatores de risco conhecidos por afetar a rigidez arterial.<sup>13,14</sup>

Mediadores inflamatórios participam ativamente nos mecanismos de lesão vascular e doença aterosclerótica e estão aumentados em todos os estágios da HA, e essa associação acelera o processo de envelhecimento vascular. Ainda, o aumento da PCR pode reduzir os níveis de óxido nítrico endógeno, um importante vasodilatador que tem relação com a regulação funcional da complacência de grandes artérias in vivo.<sup>12,15</sup> Dessa forma, a ativação inflamatória e pró-aterogênica, mediada pela ação de diversos biomarcadores na presença dos FRCV clássicos, contribui para a piora dos desfechos CV.<sup>9,12,16</sup>

Ainda, a associação entre as características genéticas, metabólicas, inflamatórias e os fenótipos de risco cardiovascular tem sido cada vez mais estudada com a identificação de alguns genes que catalisam o processo de envelhecimento vascular precoce.<sup>9</sup>

Por fim, o fenômeno envelhecimento caminha com alterações relacionadas à diminuição da elasticidade e consequente aumento na rigidez arterial e nos valores da pressão arterial (PA) sistólica. Do ponto de vista fisiopatológico, diminuição da quantidade de elastina, aumento na quantidade de colágeno e aumento na espessura das camadas íntima e média das artérias precedem a lesão endotelial e podem de maneira indireta identificar o dano vascular ainda em fases iniciais.<sup>7,9,17</sup>

#### Rigidez arterial como consequência do envelhecimento vascular

A cada batimento cardíaco, uma onda de pulso é gerada e percorre o leito arterial até encontrar resistência periférica em um ponto de bifurcação, que gera uma nova onda refletida de volta ao coração. A velocidade dessa onda refletida e o momento do ciclo cardíaco em que ela ocorrerá (sístole ou diástole) dependem da resistência vascular periférica, da elasticidade, principalmente das grandes artérias, e também da pressão central, e está relacionada aos principais desfechos cardiovasculares.<sup>16,17</sup>

Em indivíduos jovens, as artérias são mais elásticas. Assim, a onda refletida é lenta e atinge o coração em diástole, aumentando a pressão diastólica e melhorando a perfusão coronária.<sup>18</sup> A reflexão da onda também devolve parte da energia pulsátil para a aorta central, onde é dissipada, limitando a transmissão de energia pulsátil para a periferia e prevenindo danos à microcirculação.<sup>19</sup> Com o fenômeno do envelhecimento vascular, observam-se aumento da velocidade

de onda de pulso (VOP) e reflexão precoce da onda, atingindo o coração em sístole. Isso gera um aumento da pressão sistólica com consequente aumento da carga de trabalho cardíaco e também uma redução da perfusão coronária.<sup>18,19</sup>

O papel da rigidez arterial no desenvolvimento da DCV tem sido estudado com maior ênfase nos últimos anos, sendo a sua utilização para o aprimoramento da estratificação do risco cardiovascular recomendada em diretrizes.<sup>20-22</sup>

### Avaliação do envelhecimento vascular

A avaliação do envelhecimento vascular pode ser realizada por meio da verificação da rigidez arterial.

Diversos métodos invasivos e não invasivos têm sido descritos com essa finalidade. As técnicas mais amplamente utilizadas e validadas envolvem a avaliação da VOP.<sup>23</sup>

A medida da VOP é aceita como padrão-ouro para avaliar a rigidez arterial. Outros métodos como a pressão sistólica central (PSc) e o *augmentation index* (AI) (Figura 2) sofrem maior influência de condições fisiopatológicas, medicamentos, frequência cardíaca e idade, o que os torna menos fidedignos.<sup>16,23</sup>

A VOP carótida-femoral é a medida da velocidade ao longo do percurso da aorta e ilíaca, de grande relevância clínica,

uma vez que a aorta e seus primeiros ramos estão intimamente relacionados com o ventrículo esquerdo (VE) e tem boa correlação com a maior parte dos efeitos fisiopatológicos da rigidez arterial.<sup>16,24</sup>

Dessa forma, a análise da VOP carótida-femoral é o padrão-ouro recomendado para avaliação da rigidez arterial, pois existem mais evidências epidemiológicas do seu valor preditivo para eventos cardiovasculares além de requerer pouco conhecimento técnico para sua realização. Também é possível e validado o método de medida da VOP em um ponto, calculado por função de transferência com calibração PA sistólica/PA diastólica (PAS/PAD) por PA média/PAD (PAM/PAD), sendo mais viável e com melhor relação custo-benefício para a prática clínica.<sup>16,21,25</sup>

Ainda, a VOP tem uma forte correlação com a idade e a PA, já que em ambas as situações as propriedades elásticas da parede arterial são reduzidas, com consequente aumento da rigidez do vaso.<sup>7,26,27</sup>

### Aplicabilidade clínica da avaliação do envelhecimento vascular

A avaliação da elasticidade (complacência) arterial tem importância clínica na medida em que tem correlação com a patogênese de um grande espectro de desfechos

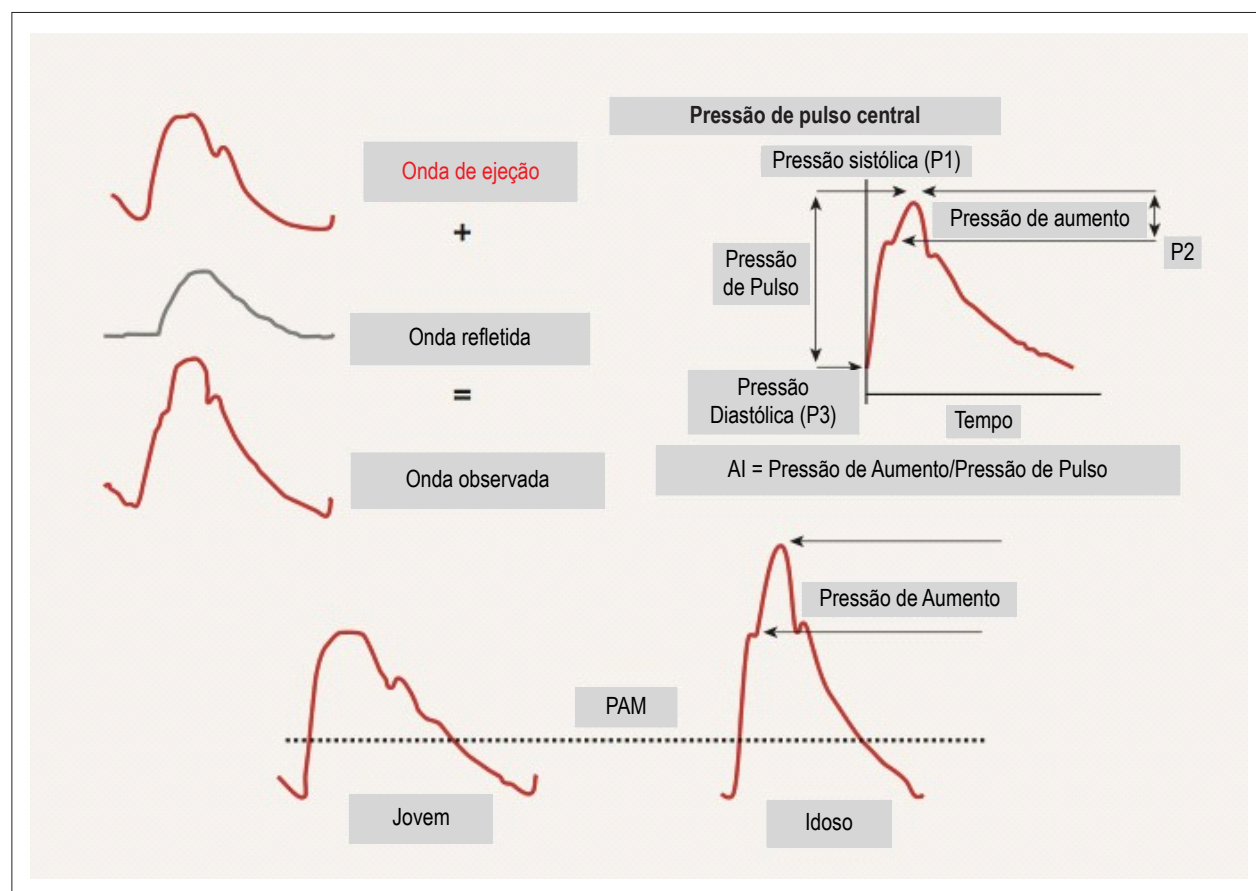


Figura 2 – Curva da pressão arterial com descrição dos seus principais componentes. AI: Augmentation Index; PAM; Pressão Arterial Média.<sup>28</sup>

## Artigo de Revisão

cardiovasculares e não cardiovasculares, incluindo lesões da substância branca cerebral e diversos tipos de déficits cognitivos, entre eles a doença de Alzheimer, além da disfunção renal.<sup>28-32</sup>

O comprometimento cognitivo vascular (CGV), termo criado para compor um grupo heterogêneo de distúrbios cognitivos que compartilham uma etiologia vascular e que inclui tanto demência quanto comprometimento cognitivo sem demência, vem ganhando destaque. Isso porque provavelmente sua prevalência aumentará nas próximas décadas, devido ao envelhecimento da população e aumento na expectativa de vida decorrente do melhor controle das DCV.<sup>32</sup> Além disso, o CGV aumenta a morbidade, a incapacidade e os custos de saúde da população idosa, e diminui a sua qualidade e expectativa de vida.<sup>7,33</sup>

Em comparação com a doença de Alzheimer, o CGV está associado a 50% de sobrevida média mais baixa (6-7 anos versus 3-4 anos), maiores custos de saúde e maiores taxas de comorbidade. Diante disso, a prevenção primária e a secundária do CGV também é de grande importância. Em geral, elas são abordadas através da prevenção do acidente vascular cerebral e da modificação dos fatores de risco vascular, como HA, dislipidemia, DM, obesidade e sedentarismo. O maior entendimento e identificação precoce do processo de envelhecimento vascular e dos biomarcadores relacionados pode contribuir para a melhora na prevenção.<sup>33,34</sup>

O processo de envelhecimento biológico está sempre associado com o de enrijecimento arterial. A HA antecipa e acelera esse processo. A relação entre a rigidez arterial e a pressão sanguínea é mais complexa e é assumida atualmente como sendo bidirecional, pois um aumento na pressão de distensão do vaso acarreta um aumento na rigidez arterial, e, inversamente, um aumento em dureza pode levar a um aumento na PAS. A relação entre a rigidez arterial e a PA pode ainda ser influenciada pelos medicamentos anti-hipertensivos, que, reduzindo a PA, podem beneficiar a saúde vascular. Assim, a interpretação dos dados de rigidez arterial precisa levar em conta as características clínicas da população de pacientes estudados, incluindo idade, prevalência de comorbidades, medicamentos, estilo de vida e fatores genéticos.<sup>35</sup>

Além do efeito dominante do envelhecimento, outras condições fisiológicas e fisiopatológicas estão associadas com o aumento da rigidez arterial e mudança no padrão de comportamento da onda de pulso refletida. Entre elas, condições fisiológicas (baixo peso ao nascer, ciclo menstrual, menopausa), características genéticas (história familiar de hipertensão, DM ou infarto do miocárdio, polimorfismos genéticos), FRCV (sedentarismo, obesidade, tabagismo, HA, dislipidemia, intolerância a glicose, síndrome metabólica, DM tipos 1 e 2), DCV e também doenças não cardiovasculares (insuficiência renal nos seus diversos estágios, artrite reumatoide, vasculite sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico).<sup>16,19</sup>

Especificamente falando de DM e HA, observa-se que a parede arterial sofre várias mudanças biomecânicas que, do ponto de vista teórico, podem causar um aumento da rigidez arterial.<sup>36</sup> Além disso, a adiponectina também tem sido associada à rigidez da aorta em pacientes diabéticos.<sup>12</sup>

Outro estudo comparando procedimentos diferentes da VOP para avaliar a rigidez arterial em indivíduos diabéticos concluiu pela necessidade de maiores investigações para esclarecer sua utilidade nesse perfil de pacientes e reforça a VOP como padrão-ouro também nessa população.<sup>37</sup> Ainda, uma revisão sistemática que avaliou a relação da VOP com os diversos FRCV mostrou que 52% dos estudos encontraram uma associação positiva entre VOP aumentada e DM.<sup>38</sup>

Diante do exposto, vale ressaltar que os dados de rigidez arterial fornecem evidências diretas de danos em órgãos-alvo, sendo a VOP considerada um biomarcador de dano vascular,<sup>17</sup> o que se reveste de importância na determinação do risco global cardiovascular do paciente, tendo em vista que os escores de risco clássicos, especialmente no extrato de risco intermediário, têm um desempenho ruim para predizer desfechos cardiovasculares.<sup>21,22</sup> Os escores classicamente utilizados são baseados em fatores de risco já bem estabelecidos e de fácil obtenção; entretanto, da mesma forma que pelo menos um desses fatores de risco tradicionais está presente na maioria dos pacientes que sofreu um evento cardiovascular, igualmente podem ser encontrados em pacientes que não apresentarão um evento precoce.<sup>6,39</sup>

Além disso, as DCV são precedidas por uma fase assintomática. Assim, pacientes com danos subclínicos têm um risco aumentado para o desenvolvimento de doença sintomática, refletindo uma possível suscetibilidade à influência de fatores de risco tradicionais. As diretrizes mais recentes de HA têm recomendado o uso de biomarcadores para melhorar a acurácia da estratificação do risco cardiovascular, especialmente no risco intermediário.<sup>21,22</sup>

Dentre os principais biomarcadores, destaca-se a VOP que, quando adicionada à estratificação clássica do risco cardiovascular, pode reclassificar indivíduos para estratos mais altos e implicar em mudança na conduta com vistas à maior proteção cardiovascular.<sup>40,41</sup>

Assim, a análise do envelhecimento vascular no cenário da estratificação de risco, pode aprimorar a avaliação e definição de conduta nesses pacientes e pode representar uma estratégia útil tanto na redução de risco absoluto quanto do risco residual, pois possibilita a identificação do dano precoce e o tratamento adequado já nessa fase do *continuum* cardiovascular.<sup>42</sup>

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e redação do manuscrito: Mikael LR, Paiva AMG, Barroso WKS; Obtenção de dados: Mikael LR, Paiva AMG; Análise e interpretação dos dados: Mikael LR, Paiva AMG, Euzébio MB, Sousa WM, Barroso WKS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gomes MM, Sousa ALL, Jardim PCBV, Vitorino PVO, Euzébio MB, Sousa WM, Barroso WKS.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa de Goiás (FAPEG).

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte do Programa de Iniciação Científica de Luana de Rezende Mikael pela Universidade Federal de Goiás.

## Referências

- World Health Organization. (WHO). A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. Geneva; 2013.
- Wu Y, Tai ES, Heng D, Tan CE, Low LP, Lee J. Risk factors associated with hypertension awareness, treatment, and control in a multi-ethnic Asian population. *J Hypertens*. 2009;27(1):190-7.
- Faria AN, Zanella MT, Kohlman O, Ribeiro AB. Treating diabetes and hypertension in the obese patient. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(2):137-42.
- van der Meer RW, Diamant M, Westenberg JJ, Doornbos J, Bax JJ, de Roos A, et al. Magnetic resonance assessment of aortic pulse wave velocity, aortic distensibility, and cardiac function in uncomplicated type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(4):645-51.
- Naka KK, Papathanassiou K, Bechlioulis A, Kazakos N, Pappas K, Tigas S, et al. Determinants of vascular function in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:127.
- Cecelja M, Chowienzyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*. 2009;54(6):1328-36.
- Cefalu CA. Theories and mechanisms of aging. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(4):491-506.
- Stratton JR, Levy WC, Caldwell JH, Jacobson A, May J, Matsuoka D, et al. Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(11):2077-83.
- Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol*. 2016;594(8):2061-73.
- Benetos A, Salvi P, Lacolley P. Blood pressure regulation during the aging process: the end of the 'hypertension era'? *J Hypertens*. 2011;29(4):646-52.
- Nigam A, Mitchell GF, Lambert J, Tardif JC. Relation between conduit vessel stiffness (assessed by tonometry) and endothelial function (assessed by flow-mediated dilatation) in patients with and without coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2003;92(4):395-9.
- Tsioufis C, Dimitriadis K, Selima M, Thomopoulos C, Mihos C, Skiadas I, et al. Low-grade inflammation and hypoadiponectinaemia have an additive detrimental effect on aortic stiffness in essential hypertensive patients. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1162-9.
- Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation*. 1985;71(2):202-10.
- Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1515-25.
- Wilkinson IB, Qasem A, McEnery CM, Webb DJ, Avolio AP, Cockcroft JR. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation*. 2002;105(2):213-7.
- Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722.
- Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifkova R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):507-32.
- Nichols W, O'Rourke M, Vlachopoulos C. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 6th ed. New York: CRC Press; 2011.
- Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864-9.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon 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 (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
- 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.
- van Sloten TT, Schram MT, van den Hurk K, Dekker JM, Nijpels G, Henry RM, et al. Local stiffness of the carotid and femoral artery is associated with incident cardiovascular events and all-cause mortality: the Hoorn study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(17):1739-47.
- Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension*. 2005;45(4):592-6.
- Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson I, Cockcroft J, et al; Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31(19):2338-50.
- Greenwald SE, Carter AC, Berry CL. Effect of age on the in vitro reflection coefficient of the aortoiliac bifurcation in humans. *Circulation*. 1990;82(1):114-23.
- Rizzoni D, Porteri E, Boari GE, De Ciuceis C, Sleiman I, Muiesan ML, et al. Prognostic significance of small-artery structure in hypertension. *Circulation*. 2003;108(18):2230-5.
- Safar ME. Antihypertensive efficacy and destiffening strategy. *Medicographia*. 2010;32:234-40.
- Liao D, Cooper L, Cai J, Toole J, Bryan N, Burke G, et al. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study. *Neuroepidemiology*. 1997;16(3):149-62.
- Mitchell GF. Increased aortic stiffness: an unfavorable cardiorenal connection. *Hypertension*. 2004;43(2):151-3.

## Artigo de Revisão

31. Safar ME, London GM, Plante GE. Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension*. 2004;43(2):163-8.
32. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Does vascular pathology contribute to Alzheimer changes? *J Neurol Sci*. 2012;322(1-2):141-7.
33. Levine DA, Langa KM. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):361-73.
34. Zoorob RJ, Kihlberg CJ, Taylor SE. Aging and disease prevention. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(4):523-39.
35. Kotsis V, Stabouli S, Karafillis I, Nilsson P. Early vascular aging and the role of central blood pressure. *J Hypertens*. 2011;29(10):1847-53.
36. Brooks BA, Molyneaux LM, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2001;18(5):374-80.
37. Lacy PS, O'Brien DG, Stanley AG, Dewar MM, Swales PP, Williams B. Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes. *J Hypertens*. 2004;22(10):1937-44.
38. Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Ambulatory arterial stiffness index, pulse wave velocity and augmentation index--interchangeable or mutually exclusive measures? *J Hypertens*. 2008;26(3):529-34.
39. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*. 2002;39(1):10-5.
40. Laurent S, Briet M, Boutouyrie P. Arterial stiffness as surrogate end point: needed clinical trials. *Hypertension*. 2012;60(2):518-22.
41. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H, et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J Hypertens*. 2012;30(10):1928-36.
42. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2305-14.

## Manejo Percutâneo da Dissecção Aórtica Coronária como Complicação de Angiografia ou Intervenção Coronária Percutânea Diagnóstica

*Percutaneous Management of Iatrogenic Aortocoronary Dissection Complicating Diagnostic Angiography or Percutaneous Coronary Intervention*

Liang Tang, Xin-qun Hu, Jian-jun Tang, Sheng-hua Zhou, Zhen-fei Fang

Department of Cardiology – The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, China

### Introdução

A dissecção aórtica com envolvimento da artéria coronária é uma complicação pouco frequente, porém catastrófica da angiografia coronariana (AC) ou da intervenção coronária percutânea (ICP), que pode levar à cirurgia emergencial da aorta, cirurgia de *bypass* da artéria coronária (CABG) ou morte.<sup>1,2</sup> De acordo com a extensão do envolvimento da raiz aórtica, Dunning et al.<sup>3</sup> propuseram três classes de dissecção aórtica coronária: Classe I para dissecção focal limitada ao seio de Valsalva; Classe II para dissecção que se propagou menos de 40 mm até a aorta ascendente; e Classe III para dissecção que se estendeu 40 mm ou mais até a aorta ascendente. O manejo dessa rara condição ainda é tecnicamente desafiador, e o melhor tratamento da dissecção aórtica coronária como complicação da AC ou da ICP não foi claramente estabelecido. Neste artigo, descrevemos uma série de casos de dissecção aórtica coronária em procedimentos diagnósticos consecutivos de AC e ICP, que foram tratados, com sucesso, com implantação de um *stent* no óstio da artéria coronária,

com um balão Maverick 2,0 x 20mm (Boston Scientific, EUA), um cateter 3,0 x 24 mm (PROMUS Element, Boston Scientific, EUA) foi imediatamente inserido no óstio da ACD para cobrir a suposta porta de entrada da dissecção. Não houve vazamento do contraste para o lúmen falso da aorta ascendente, o que foi confirmado pelas angiografias (Figura 1C). Além disso, uma angiotomografia computadorizada (ATC) realizada após a ICP demonstrou cessação da dissecção, e ausência de progressão. A paciente teve uma hospitalização sem ocorrência de eventos e uma ATC realizada duas semanas depois mostrou completa resolução do hematoma aórtico.

### Caso 2

Um homem de 60 anos, com hipertensão e diabetes foi admitido com angina aos esforços há quatro meses. A AC mostrou estenose grave da ACD distal. ICP transradial foi realizada utilizando-se um cateter guia 5F JR4.0 (Cordis, EUA) e um fio guia Rinato (Terumo, Japão). A lesão distal foi pré-dilatada usando-se um balão Maverick 2,0x15 mm (Boston Scientific, EUA). Imediatamente após a remoção do balão, o paciente queixou-se de dor torácica anterior e dor nas costas. A angiografia revelou dissecção no óstio da ACD, estendendo retrogradamente para o seio de Valsalva e aorta ascendente (Dunning classe II) (Figura 1 D). Um *stent* 2,5x24 mm (EXCEL, JW Medical System, China) foi imediatamente implantado no óstio da ACD para cobrir o ponto de entrada e o óstio da ACD, seguido de pós-dilatação (Figura 1E). Após implantação do *stent*, a angiografia demonstrou ausência de extravasamento do meio de contraste (Figura 1F). Uma ATC de emergência revelou um hematoma intramural limitado da aorta ascendente. Não houve intercorrências durante a evolução clínica. Aos dois meses de acompanhamento, uma ATC de controle mostrou resolução total do hematoma intramural.

### Caso 3

Uma mulher de 63 anos, hipertensa, foi admitida com angina aos esforços há 2 semanas. A AC revelou estenose difusa da ACD proximal e medial de aproximadamente 90%. A ICP transradial foi realizada com um cateter guia 6F JL 3,5 e um fio guia Runthrough. Após pré-dilatação com um balão de 2,0 mm, um *stent* 3,0 mm x 36 mm (Partner, Lepu Medical Technology, China) foi implantado com sucesso na ACD medial. Para o preparo para a implantação do *stent* na ACD, utilizamos o balão *stent* da ACD medial para dilatar a porção proximal a 14 atm. No entanto, após a pré-dilatação da lesão proximal, ocorreu uma dissecção proximal da ACD,

### Caso 1

Uma mulher de 62 anos de idade com angina instável foi encaminhada para AC diagnóstica em um hospital local. O sistema coronariano esquerdo parecia normal. Durante a angiografia da artéria coronária direita (ACD), ocorreu uma dissecção coronária que se estendeu retrogradamente mais de 40 mm (Dunning classe III) da ACD proximal ao seio de Valsalva e aorta descendente (Figura 1A e 1B). A paciente queixou-se repentinamente de forte dor no peito e desenvolveu hipotensão e bradicardia. A paciente foi imediatamente transferida ao nosso laboratório de cateterismo para o manejo da dissecção aórtica coronária. Decidimos implantar um *stent* no óstio para fechar a entrada da dissecção e interromper o fluxo de sangue para o lúmen falso. Um fio-guia Runthrough (Terumo, Japão) foi rapidamente passado em direção à ACD. Após uma pré-dilatação

### Palavras-chave

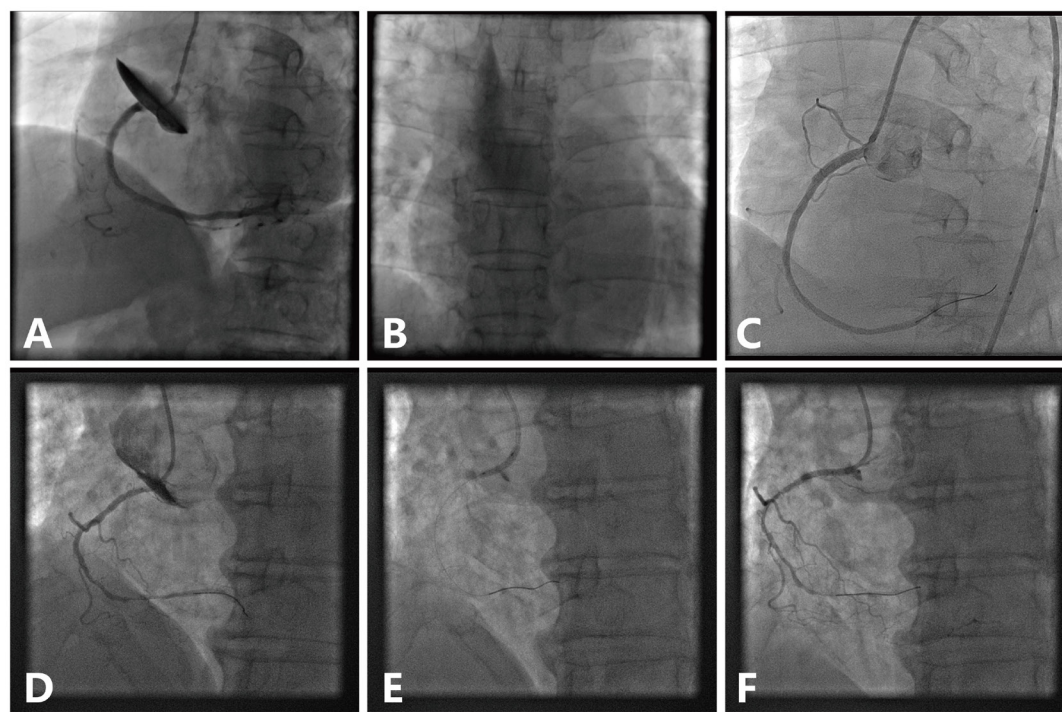
Intervenção Coronária Percutânea; Dissecção Aortocoronária; Ponte de Artéria Coronária; Complicações.

#### Correspondência: Zhen-fei Fang •

Department of Cardiology, The Second Xiangya Hospital of Central South University, N°.139, Middle Ren-min Road, Changsha, Hunan, 410011, China  
E-mail: fangzhenfei2012@126.com

Artigo recebido em 24/01/2017, revisado em 18/04/2017, aceito em 18/04/2017

DOI: 10.5935/abc.20170105



**Figura 1** – A) Angiografia demonstrando dissecção da artéria coronária direita, estendendo-se ao seio de Valsalva e aorta ascendente. B) Presença de coloração de contraste persistente ao longo da parede aórtica da aorta ascendente. C) Implantação de stent no óstio da artéria coronária direita para cobrir o ponto de entrada da dissecção e angiografia final mostrando completa cobertura da dissecção aórtica coronária. D) Angiografia mostrando uma dissecção no óstio da artéria coronária direita, estendendo-se retrógradamente ao seio de Valsalva e aorta ascendente. E) Implantação de stent objetivando a obstrução total do local de entrada da dissecção e do óstio da artéria coronária direita. F) Angiografia após implantação de stent ostial revelou dissecção limitada ao seio de Valsalva.

que se estendeu de maneira anterógrada e retrógrada ao seio de Valsalva (Dunning classe I) (Figura 2A). Um stent 3,5 x 29 mm (Partner, Lepu Medical Technology, China) foi imediatamente implantado na ACD proximal, o que foi considerado como o ponto de entrada da dissecção aórtica. O angiograma final mostrou que a dissecção aórtica estava limitada ao seio de Valsalva (Figura 2B). Uma angiografia de acompanhamento foi realizada uma semana depois, que revelou ausência de coloração de contraste da parede aórtica (Figura 2C). A paciente permaneceu assintomática por um mês, sem ocorrência de evento clínico relevante.

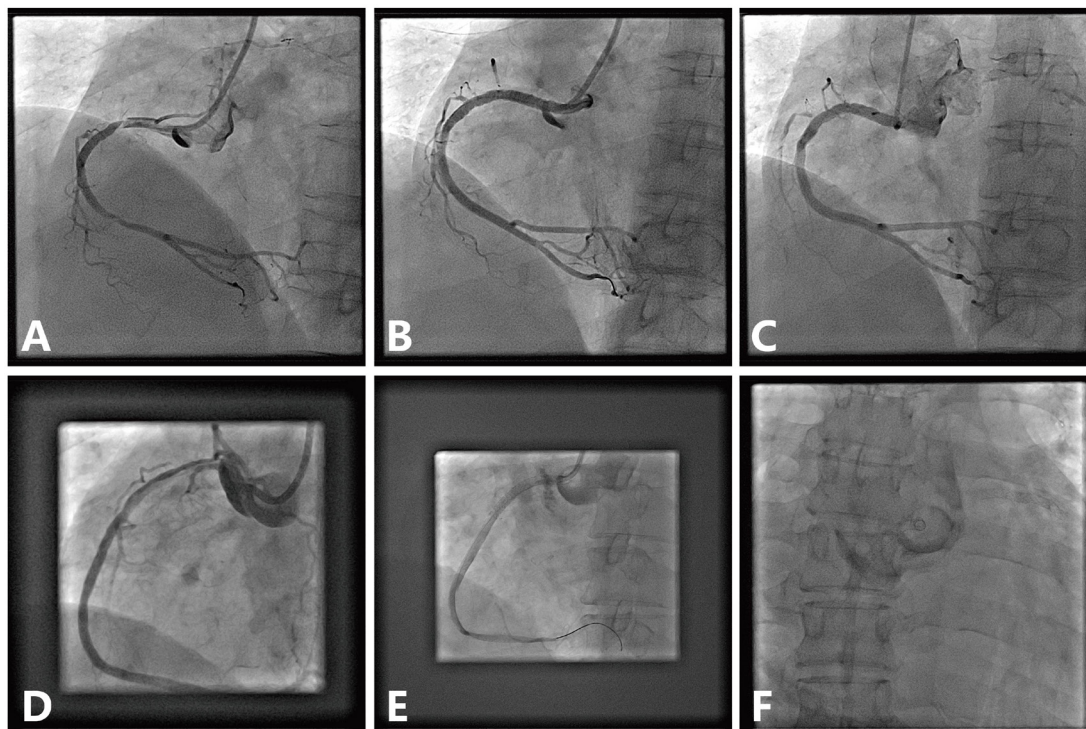
#### Caso 4

Uma mulher de 52 anos com hipertensão e hiperlipidemia apresentou-se com desconforto no peito há uma semana. A AC demonstrou estenose crítica nas porções proximal e medial da ACD. Durante a ICP, foi acoplado um cateter guia 6F Amplatzer left1 (Cordis, EUA) no óstio da ACD. Antes de se tentar avançar o fio guia, foi injetado meio contraste e, imediatamente após a injeção, ocorreu uma grande dissecção da ACD proximal, que se estendeu de maneira retrógrada à aorta ascendente (Figura 2D). Apesar da obliteração da dissecção da ACD com um stent PROMUS Element 3,0x38 mm, a angiografia final mostrou presença de coloração de contraste

na aorta ascendente (Dunning classe III) (Figuras 2E e 2F). Uma tomografia computadorizada realizada 12 horas depois mostrou um hematoma intramural da aorta ascendente sem flap da íntima. A paciente recuperou-se bem após colocação do stent e recebeu alta sete dias depois. Em um mês de acompanhamento, a paciente estava assintomática e a ATC mostrou completa resolução da dissecção.

#### Discussão

A ocorrência da dissecção aórtica coronária como complicação de intervenções é extremamente rara e há poucos casos relatados. A incidência dessa complicação foi de aproximadamente 0,02% para angiografia coronariana diagnóstica, e de 0,02-0,83% para procedimentos de ICP<sup>2-5</sup>. A rápida propagação da dissecção aórtica coronária pode impor um risco imediato à vida por meio de vários mecanismos, incluindo hemorragia no pericárdio resultando em tamponamento cardíaco, oclusão do óstio coronariano contralateral, ou propagação da dissecção para a aorta descendente.<sup>6,7</sup> A maioria das dissecções aórticas coronárias iatrogênicas relatadas esteve relacionada com procedimentos na ACD, especialmente durante a ICP para oclusões totais crônicas.<sup>2</sup> A dissecção da ACD ocorre mais facilmente de maneira retrógrada para o seio coronariano que para a artéria



**Figura 2** – A) Após pré-dilatação, ocorreu uma dissecção da artéria coronária direita estendendo-se retrogradamente ao seio de Valsalva. B) Angiografia após implantação do stent mostrando que a dissecção aórtica foi interrompida e limitada ao seio de Valsalva. C) Angiografia de acompanhamento mostrando completa resolução da dissecção. D) Após injeção do contraste, ocorreu dissecção da artéria coronária direita com propagação para o seio aórtico e aorta ascendente. E) Após implantação do stent no ostio da artéria coronária direita, a angiografia mostrou ausência de vazamento de contraste do ponto de entrada da artéria coronária direita para o lúmen falso da aorta ascendente. F) Coloração de contraste persistente na parede da aorta ascendente.

coronária esquerda (ACE). Isso pode ser decorrente do fato de que a parede periostial e a junção sinotubular da ACE sejam formadas principalmente por células de músculo liso e por uma densa matriz de fibras de colágeno tipo I.<sup>8</sup>

Seu mecanismo envolve ruptura da camada íntima da artéria coronária por trauma mecânico, seguida por injeção vigorosa de contraste que, por sua vez, contribui para a extensão retrógrada da dissecção. A porta de entrada é geralmente criada por trauma direto causado pela ponta do cateter, inflação forçada do balão, dilatação de uma placa calcificada, manipulação agressiva de fios guias rígidos ou hidrofilicos, ou injeção vigorosa de contraste por meio de um cateter de oclusão.<sup>1,9,10</sup> Nos casos presentes, considerou-se que a causa da dissecção no caso 1 e no caso 4 foi o posicionamento não coaxial do cateter, seguido por injeção vigorosa de contraste. No caso 2, a causa da dissecção foi considerada como trauma direto causado pela ponta do cateter guia, enquanto que a dissecção no caso 3 pode haver sido causada por dilatação do balão na ACD proximal, e propagação ao ostio do seio de Valsalva coronariano.

Até o momento, o tratamento eficaz dessa rara condição não foi bem estabelecido. Vários métodos incluindo cirurgia de emergência, implantação de *stent* na artéria coronária, ou tratamento conservador foram propostos no manejo da dissecção aórtico coronariano.<sup>11-13</sup> Considerando que mais que

40% dos casos se propagarão rapidamente à aorta ascendente se a porta de entrada não for fechada rapidamente, uma abordagem “esperar para ver” pode impor um risco alto para dissecção não controlada e complicações importantes.<sup>9</sup> Assim, uma vez que a dissecção aórtica coronária tenha ocorrido, cada esforço deve ser realizado para prevenir a rápida progressão da dissecção. Dunning et al.<sup>3</sup> propuseram que os pacientes podem ser tratados com sucesso pela colocação de um *stent* no ponto de entrada da dissecção coronária se a dissecção estender menos que 40 mm a partir do ostio coronário, e que a intervenção cirúrgica pode ser necessária se a dissecção estender-se mais que 40 mm a partir do ostio. Park et al.<sup>13</sup> relataram um caso de dissecção coronária iatrogênica com propagação extensiva à toda aorta ascendente, como complicação de ICP por oclusão total crônica da ACD, tratada com sucesso pela colocação de um *stent* no ostio da ACD. Carstensen e Ward<sup>9</sup> revisaram 67 casos publicados na literatura e sugeriram que mesmo dissecções que se propagam rapidamente podem ser tratadas com sucesso por intervenção percutânea, e que a tentativa de se interromper a propagação parece não comprometer as chances de sucesso cirúrgico se a abordagem inicial falhar. Além disso, o tratamento cirúrgico da dissecção relacionada ao cateter pode ser mais arriscado em uma situação de isquemia coronária, subsequente à ICP com terapia anticoagulante e antiplaquetária. Boukhris et al.<sup>2</sup> avaliaram recentemente estratégia e resultados de manejos

dessa complicação em 956 casos de complicações de ICP por oclusão total crônica, e encontraram que a dissecção aórtica coronária ocorreu em 8 pacientes, correspondendo a uma frequência global de 0,83%. Em todos esses casos, foi realizada uma rápida implantação de *stent*, e nenhuma cirurgia de emergência foi necessária. No estudo de Shorrock et al.,<sup>1</sup> quatro dos seis pacientes (67%) com dissecção aórtica coronária foram tratados com colocação de *stent* ostial, um foi submetido à CABG de urgência, e os demais tratados de modo conservador, sem eventos clínicos adversos. Além disso, os autores realizaram uma revisão sistemática da literatura de 107 casos publicados de dissecção aórtica coronária ocorrida durante ICP, e mostraram que o tratamento mais comum dessa complicação foi a implantação de *stent* (49,5%) ou tratamento conservador (21,5%), apesar de o tratamento cirúrgico ter sido necessário em aproximadamente 29% dos casos. Assim, Shorrock et al.<sup>1</sup> propuseram que a cirurgia de emergência para dissecção aórtica coronária não é necessária para a maioria dos casos, e deveria ser considerada somente em casos de oclusão do vaso dissecado com interrupção do fluxo anterógrado que não pode ser restaurado de modo percutâneo, e de extensão da dissecção à aorta descendente.

Em nossa série de casos, a implantação de *stent* no óstio foi rapidamente realizada em todos os pacientes, todos sem intercorrências na recuperação. O acompanhamento com ATC ou AC mostrou completa resolução da dissecção em todos os pacientes. Portanto, o resultado da colocação de *stent* coronário como manejo da dissecção aórtica coronária é relativamente favorável.

Vale mencionar que a melhor abordagem para o manejo da dissecção aórtica coronária é a sua prevenção. Durante o cateterismo, o cateter deve estar alinhado com a artéria coronária de maneira coaxial, e deve-se prestar bastante atenção à curva de pressão. Se ocorrer atenuação no traçado, o contraste não deve ser injetado. Além disso, na ocorrência de dissecção aórtica coronária,

cessar a injeção anterógrada de contraste é crucial para evitar a propagação e o aumento da dissecção.<sup>12</sup> Ainda, um manuseio cuidadoso dos fios e cateter guia provavelmente preveniria alguns casos dessa complicação catastrófica.

## Conclusão

A dissecção aórtica coronária é uma complicação pouco frequente da AC e da ICP diagnósticas, mas potencialmente fatal, requerendo um diagnóstico rápido e tratamento adequado. A colocação imediata de *stent* ostial para obstruir a entrada da dissecção é um manejo razoável e factível para essa complicação devastadora.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Tang L, Jian-jun T, Zhen-fei F; Obtenção de dados: Tang L, Xin-qun H; Análise e interpretação dos dados: Tang L, Xin-qun H, Jian-jun T, Sheng-hua Z; Análise estatística: Xin-qun H; Obtenção de financiamento e Redação do manuscrito: Tang L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sheng-hua Z, Zhen-fei F.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo The Yu-Ying Plan of the Central South University (No. 502034007).

## Vinculação acadêmica

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

## Referências

1. Shorrock D, Michael TT, Patel V, Kotsia A, Rangan BV, Abdullah SA, et al. Frequency and outcomes of aortocoronary dissection during percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions: a case series and systematic review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(4):670-5.
2. Boukhris M, Tomasello SD, Marzà F, Azzarelli S, Galassi AR. Iatrogenic aortic dissection complicating percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Can J Cardiol*. 2015;31(3):320-7.
3. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill WW. Iatrogenic coronary artery dissections extending into and involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;51(4):387-93.
4. Perez-Castellano N, García-Fernández MA, García EJ, Delcán JL. Dissection of the aortic sinus of Valsalva complicating coronary catheterization: cause, mechanism, evolution, and management. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998;43(3):273-9.
5. Carter AJ, Brinker JA. Dissection of the ascending aorta associated with coronary angiography. *Am J Cardiol*. 1994;73(12):922-3.
6. Fiddler M, Avadhani SA, Marmur JD. Guide catheter-induced aortic dissection complicated by pericardial effusion with pulsus paradoxus: a case report of successful medical management. *Case Rep Med*. 2015;2015:480242.
7. Sekiguchi M, Sagawa N, Miyajima A, Hasegawa S, Yamazaki M, Kurabayashi M. Simultaneous right and left coronary occlusion caused by an extensive dissection to the coronary sinus of Valsalva during percutaneous intervention in right coronary artery. *Int Heart J*. 2009;50(5):663-7.
8. Yip HK, Wu CJ, Yeh KH, Hang CL, Fang CY, Hsieh KY, et al. Unusual complication of retrograde dissection to the coronary sinus of Valsalva during percutaneous revascularization: a single-center experience and literature review. *Chest*. 2001;119(2):493-501.

9. Carstensen S, Ward MR. Iatrogenic aortocoronary dissection: the case for immediate aortoostial stenting. *Heart Lung Circ.* 2008;17(4):325-9.
10. Abdou SM, Wu CJ. Treatment of aortocoronary dissection complicating anomalous origin right coronary artery and chronic total intervention with intravascular ultrasound guided stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;78(6):914-9.
11. Núñez-Gil JJ, Bautista D, Cerrato E, Salinas P, Varbella F, Omedè P, et al; Registry on Aortic Iatrogenic Dissection (RAID) Investigators. Incidence, management, and immediate- and long-term outcomes after iatrogenic aortic dissection during diagnostic or interventional coronary procedures. *Circulation.* 2015;131(24):2114-9.
12. Wykrzykowska JJ, Ligthart J, Lopez NG, Schultz C, Garcia-Garcia H, Serruys PW. How should I treat an iatrogenic aortic dissection as a complication of complex PCI? *EuroIntervention.* 2012;7(9):1111-7.
13. Park IW, Min PK, Cho DK, Byun KH. Successful endovascular treatment of iatrogenic coronary artery dissection extending into the entire ascending aorta. *Can J Cardiol.* 2008;24(11):857-9.

## Caso 5 / 2017 – Síndrome da Cimitarra e Sequestro Pulmonar em Evolução Natural de Mulher com 68 Anos de Idade

Case 5 / 2017 – Scimitar Syndrome and Pulmonary Sequestration in Natural Progression in a 68-Year-Old Woman

Edmar Atik, Álvaro Francisco Gudiño, Marcelo Lopes Montemor

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

### Dados clínicos

Cansaço aos grandes esforços, acompanhado de palpitações, iniciados há cerca de 20 anos, sem progressão. Episódios esparsos de hemoptise de pequena monta neste período. Em uso de enalapril para tratamento de hipertensão arterial e Metformina para diabetes.

Exame físico: bom estado geral, eupneica, acianótica. Peso: 56 Kg, Alt.: 160 cm, PA (membro superior direito): 140x90 mm Hg, FC: 95 bpm, SO<sub>2</sub> 99%.

Precórdio: *ictus cordis* não palpado, sem impulsões sistólicas. Bulhas cardíacas normofonéticas, sem sopros cardíacos. Fígado não palpado e pulmões limpos.

### Exames Complementares

**Eletrocardiograma:** ritmo sinusal, FC 113bpm, sem sobrecargas cavitárias, PR: 0,12, QRS: 0,89; AP = +60°, AQRS = +40°, AT = +60° (Figura 1A).

**Radiografia de tórax:** área cardíaca de tamanho normal, desviada para a direita em decorrência de hipoplasia do pulmão direito. O pulmão esquerdo é vicariante e no lobo inferior direito visualiza-se uma imagem vascular em forma de Cimitarra (Figura 1B).

**Ecocardiograma:** cavidades cardíacas normais exceto por discreto aumento biatrial, função biventricular normal. Aorta = 32 mm, AE = 34, VD = 28, VE = 53, septo = parede posterior = 10 mm, FEVE = 68%. Observou-se fluxo discreto do AE para o AD.

**Tomografia computadorizada do tórax:** *Situs solitus* em levocardia, com coração dextroposto. Drenagem venosa pulmonar anômala à direita com confluência das veias pulmonares para um coletor venoso de grosso calibre (maior diâmetro 11 x 10 mm), com trajeto paramediastinal descendente, drenando no segmento supra-hepático da veia cava inferior (Cimitarra) (Figura 1C).

Tronco pulmonar normal (22 mm). Artéria pulmonar esquerda dilatada (27 mm), com aumento da relação artéria-brônquio

intrapulmonar, podendo representar redirecionamento de fluxo ou aumento da pressão pulmonar. Artéria pulmonar direita hipoplásica e tortuosa, medindo 10 mm na sua porção proximal e 9 mm no terço médio (Figura 1D).

Presença de ramo arterial calibroso (13 x 13 mm) proveniente da aorta abdominal, acima da emergência do tronco celíaco, e trajeto ascendente para a região pósterio-inferior do pulmão direito (sequestro pulmonar aneurismático).

Pulmão direito hipoplásico e pulmão esquerdo vicariante.

Descontinuidade da porção pósterio-lateral do diafragma à direita, sugestiva de hérnia de Bochdalek.

### Diagnóstico Clínico

Síndrome de cimitarra com hipoplasia do pulmão direito e sequestro pulmonar do lobo inferior direito.

### Raciocínio Clínico

Paciente oligossintomática, sem definição de diagnóstico clínico, devido ausência de sinais sugestivos de qualquer cardiopatia congênita e com ECG normal. A radiografia de tórax tornou-se capital para o diagnóstico da síndrome de cimitarra, confirmado pela angio-tomografia. A repercussão clínica discreta da anomalia, que permitiu a longa evolução natural, decorre da pequena comunicação interatrial e do hipofluxo pulmonar à direita.

### Diagnóstico diferencial

Cardiopatias congênitas de discreta repercussão podem apresentar a mesma evolução a longo prazo, extensivo às cardiopatias acianogênicas com discreta passagem da esquerda para a direita, como na Comunicação Interatrial (CIA), Comunicação Interventricular (CIV) e Persistência do Canal Atrial (PCA).

### Conduta

Em virtude da discreta repercussão clínica e hemodinâmica da anomalia venosa pulmonar, considerou-se conduta clínica expectante.

### Comentários

A síndrome da cimitarra é uma anomalia da drenagem venosa do pulmão direito para a veia cava inferior acompanhada de hipoplasia pulmonar direita, anormalidade na árvore brônquica, dextrocardia, suprimento arterial sistêmico para o pulmão direito originário da aorta abdominal. Ocorrem, concomitantemente, anomalias cardíacas

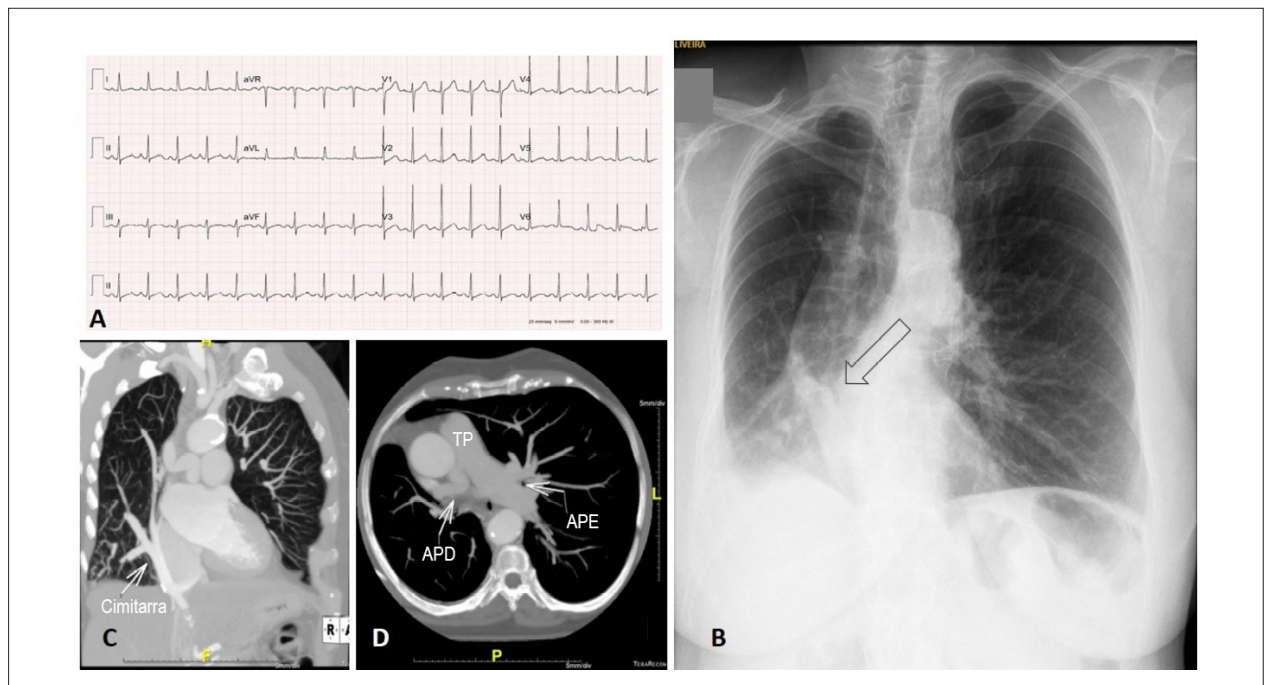
### Palavras-chave

Cardiopatias Congênitas; Síndrome de Cimitarra; Comunicação Interatrial; Sequestro Pulmonar.

**Correspondência:** Edmar Atik •

Rua Dona Adma Jafet, 74, conj.73, Bela Vista. CEP 01308-050, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: conatik@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20170128



**Figura 1** – Eletrocardiograma normal (A). Radiografia de tórax (B) em pósterio-anterior salienta área cardíaca de tamanho normal, à direita, hipoplasia pulmonar direita e estrutura vascular em forma de Cimitarra (seta). Angiotomografia salienta a veia pulmonar direita em forma de Cimitarra (seta), drenando na veia cava inferior (C) e o contraste de tamanho entre as artérias pulmonares (D). TP: tronco pulmonar; APD: artéria pulmonar direita; APE: artéria pulmonar esquerda.

congênitas em um terço dos casos, tais como: defeito do septo ventricular e/ou atrial, persistência do canal arterial, coarctação da aorta e tetralogia de Fallot. Outras malformações que podem estar associadas a essa síndrome são: eventração do hemidiafragma direito, anormalidades vertebrais, hipospádia, ureter duplo e duplicação uretral.<sup>1</sup>

A primeira descrição dessa síndrome foi feita por Cooper e Chassinat em 1836 e o primeiro tratamento cirúrgico foi descrito por Kirkling et al.,<sup>1</sup> em 1956.

Dupuis et al.,<sup>2</sup> classificaram a síndrome da cimitarra em duas formas: a infantil, que ocorre em crianças menores de

um ano e cursa geralmente com insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar, acarretando pior prognóstico, e a forma adulta (crianças maiores e adultos), que na maioria das vezes cursa assintomática, com bom prognóstico.<sup>1,2</sup>

A nomenclatura de cimitarra (similar à espada turca) é simbólica, descrita por Neil et al. em 1960, devido à imagem radiológica de uma veia pulmonar direita, vertical descendente, lembrando o sabre oriental de cimitarra.<sup>1</sup>

A maioria dos casos na literatura é operada nos primeiros anos até a juventude e raramente na idade adulta como descrito na literatura em paciente com 66 anos.<sup>3</sup>

## Referências

1. Çiçek S, Arslan AH, Ugurlucan M, Yildiz Y, Ay S. Scimitar syndrome: the curved Turkish sabre. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2014;17(1):56-61. doi: 10.1053/j.pcsu.2014.01.003.
2. Brink J, Yong MS, d'Udekem Y, Weintraub RG, Brizard CP, Konstantinov IE. Surgery for scimitar syndrome: the Melbourne experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(1):31-4. doi: 10.1093/icvts/ivu319. Epub 2014 Oct 6.
3. Casha AR<sup>1</sup>, Sulaiman M, Cale AJ. Repair of adult Scimitar syndrome with an intra-atrial conduit. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003 Jun;2(2):128-30. Doi:10.1016/S1569-9293(02)00120-2.

## Crioablação por Balão no Tratamento da Fibrilação Atrial Paroxística

*Balloon Cryoablation for the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation*

Guilherme Fenelon,<sup>1,2</sup> Frederico Scuotto,<sup>1,2</sup> Claudio Fischer,<sup>1,2</sup> Marco Antonio Perin,<sup>1</sup> Marcia Makdisse,<sup>1</sup> Angelo Amato Vincenzo de Paola<sup>1,2</sup>

Hospital Israelita Albert Einstein,<sup>1</sup> São Paulo, SP; Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

### Introdução

A ablação por radiofrequência (RF) visando ao isolamento elétrico das veias pulmonares (VP) é mais eficaz no controle do ritmo do que os fármacos, especialmente em jovens com fibrilação atrial (FA) paroxística sintomática sem cardiopatia estrutural.<sup>1-3</sup> O isolamento elétrico é realizado com aplicações de RF ponto a ponto ao redor das VP, sendo um procedimento complexo e demorado.<sup>2,3</sup> Recentemente, foram desenvolvidas tecnologias buscando simplificar o isolamento das VP, dentre elas a crioablação com balão.<sup>2,4</sup> Nessa abordagem, o criobalão é insuflado no óstio da VP de modo a ocluí-la completamente. A liberação da crioenergia resfria a superfície do balão, tendo o potencial de isolar a veia com uma única aplicação. A eficácia e a segurança da crioablação são semelhantes às da RF, porém o procedimento é mais rápido.<sup>4-7</sup>

Embora difundida mundialmente,<sup>2,4</sup> apenas recentemente a crioablação foi disponibilizada no Brasil. O objetivo deste trabalho foi relatar os primeiros três casos realizados em nosso meio utilizando essa tecnologia.

### Relato dos Casos

Os pacientes foram incluídos em pesquisa aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), número 03094112.9.0000.0071, tendo assinado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todos eles preenchiam os seguintes critérios de inclusão: (1) FA paroxística sintomática documentada; (2) no mínimo dois episódios nos últimos 3 meses; (3) refratários a pelo menos uma droga antiarrítmica.

#### Caso 1

Paciente do sexo masculino, 36 anos, hipertenso controlado com losartana, FA paroxística há 5 anos, tendo utilizado sotalol sem sucesso. Mantinha-se sintomático (palpitações) em uso de propafenona, atenolol e dabigatrana (escore 1 de CHA2DS2-VASc).<sup>8</sup> O ecocardiograma mostrava aumento discreto do átrio esquerdo (diâmetro anteroposterior de 44 mm) e função ventricular normal (fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 65%).

### Palavras-chave

Fibrilação Atrial / terapia, Ablação por Cateter / métodos, Criocirurgia / métodos, Criocirurgia / tendências.

**Correspondência:** Guilherme Fenelon •

Rua Borba Gato, 331, Bouganville, 242, Santo Amaro. CEP: 04747-030,

São Paulo, SP – Brasil

E-mail: guifenelon@cardiol.br

Artigo recebido em 28/1/2016; revisado em 13/2/2016; aceito em 27/6/2016.

**DOI:** 10.5935/abc.20170108

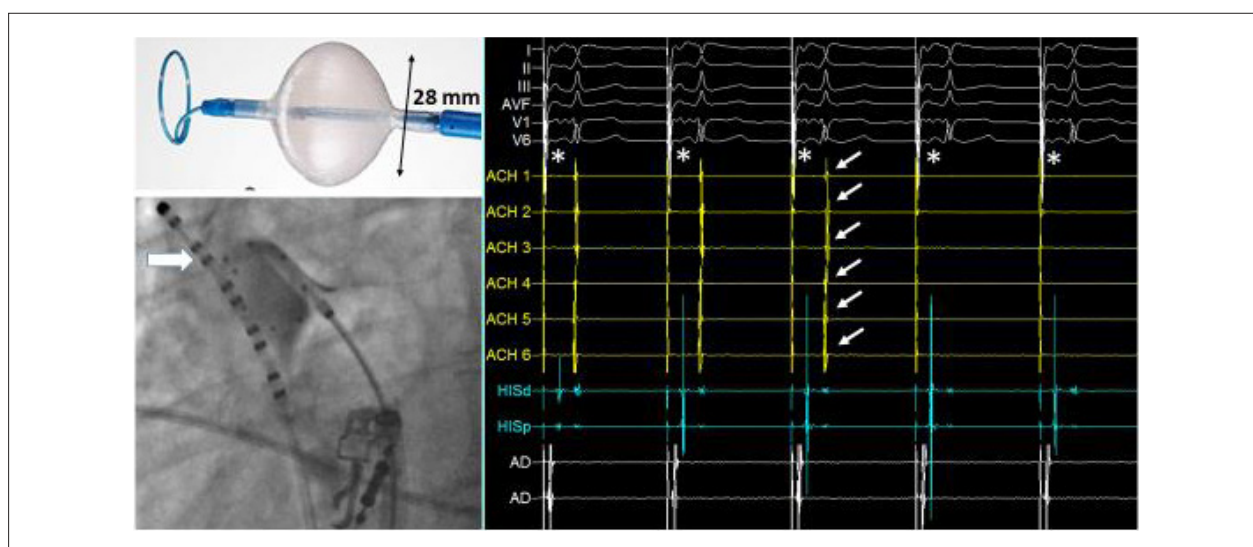
#### Caso 2

Paciente do sexo feminino, 67 anos, apresentava hipertensão arterial, dislipidemia e hipotireoidismo controlados com enalapril, metoprolol, levotiroxina e rosuvastatina. Crises de FA paroxística há 3 anos, persistindo sintomática (palpitações) em uso de propafenona e também rivaroxabana (escore 3 de CHA2DS2-VASc).<sup>8</sup> Utilizou amiodarona, suspensa pelo hipotireoidismo. O ecocardiograma mostrava átrio esquerdo (diâmetro anteroposterior de 39 mm) e função ventricular (fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 74%) normais.

#### Caso 3

Paciente do sexo masculino, 50 anos, hipertenso controlado com losartana e bronquite crônica por tabagismo, FA paroxística há 10 anos, tendo usado sotalol e amiodarona sem sucesso. Vinha sintomático (palpitações) em uso de propafenona e dabigatrana (escore 1 de CHA2DS2-VASc).<sup>8</sup> O ecocardiograma mostrava aumento discreto do átrio esquerdo (diâmetro anteroposterior de 44 mm), função ventricular normal (fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 63%) e escape mitral leve.

Os procedimentos foram realizados em 3 de novembro de 2014 pela mesma equipe, com o auxílio de um instrutor, usando técnicas padronizadas.<sup>9</sup> Antiarrítmicos e anticoagulantes foram suspensos 5 dias antes e na véspera do procedimento, respectivamente. Não foram utilizados métodos de imagem para definição anatômica das VP. Sob anestesia geral, foi realizado ecocardiograma transesofágico para excluir trombos. Em seguida, foram obtidos acessos venosos femorais para alocação de cateteres decapolar e quadripolar no seio coronariano e átrio direito. Com auxílio do ecocardiograma transesofágico, foi realizada uma única punção transeptal com colocação de bainha 8 F (SL1, St Jude Medical) no átrio esquerdo, que, em seguida, era trocada por bainha 15 F deflectível (Flexcath, Medtronic), pela qual foi introduzido o cateter balão 10,5 F com 28 mm de diâmetro de segunda geração (Arctic Front Advance, Medtronic). A cateterização seletiva das VP foi feita com o cateter octapolar circular Achieve (Medtronic), também usado para aferição do isolamento elétrico em tempo real. Após insuflação do criobalão e oclusão de cada veia (aferida pela retenção luminal de contraste), foram feitas duas aplicações de crioenergia com duração de 3 minutos, objetivando temperatura de  $-40^{\circ}\text{C}$  no termistor do cateter. A segunda aplicação era de reforço, para maior durabilidade da lesão. Para prevenir lesões ao nervo frênico, as aplicações nas veias direitas foram feitas sob estimulação contínua do frênico pelo cateter decapolar locado no átrio direito alto (Figura 1). Monitorização da temperatura esofágica e heparinização plena (TCA 300 a 350 segundos) foram mantidas.



**Figura 1** – No painel superior esquerdo, o criobalão de 28 mm de diâmetro e o cateter circular octapolar utilizado para aferir em tempo real o isolamento das veias pulmonares. No painel inferior esquerdo, imagem fluoroscópica mostrando o cateter balão insuflado no ostio da veia pulmonar superior direita do paciente do terceiro caso. A retenção de contraste no interior da veia indica oclusão do vaso. Note o cateter circular dentro da veia e o cateter decapolar (seta) colocado no átrio direito alto para estimulação frênica. No painel à direita, traçados intracavitários mostrando o isolamento dessa mesma veia. De cima para baixo, estão dispostos o eletrocardiograma de superfície (derivações I, II, III, aVF, V1 e V6); os eletrogramas registrados no interior da veia pelo cateter circular (ACH 1, ACH 2, ACH 3, ACH 4, ACH 5 e ACH 6); os eletrogramas atriais e ventriculares coletados pelo cateter posicionado no feixe de His (His D e His P); e os eletrogramas dos dois pares de eletrodos distais do cateter decapolar no átrio direito alto. Note o desaparecimento súbito dos potenciais da veia pulmonar (setas) com 40 segundos de aplicação da crioenergia, indicando o isolamento elétrico. Os asteriscos apontam as espículas da estimulação contínua do nervo frênico pelo cateter no átrio direito alto a ciclos de 60 bpm. Observe que a estimulação também comanda os átrios. Traçados a 50 mm/segundo.

Foram tratadas 12 VP (Figura 2), e o isolamento elétrico foi obtido em todas (100%), com média de 2,3 aplicações adequadas (temperatura de  $-40^{\circ}\text{C}$ ) de crioenergia por veia (média de três aplicações por veia no primeiro paciente e duas por veia nos restantes). Aplicações com temperatura inadequada eram interrompidas após cerca de 30 segundos, e o balão era reposicionado. O tempo médio do procedimento (de pele a pele) foi de 125 minutos (150, 150 e 75 minutos) e o de fluoroscopia, 47 minutos (63, 47 e 33 minutos). A temperatura esofágica não se alterou durante as aplicações. Ao final do procedimento, a heparinização era neutralizada com protamina, obtinha-se hemostasia e era feito curativo compressivo. Após recuperação anestésica, os pacientes foram encaminhados à enfermaria, recebendo enoxaparina (metade da dose plena – 0,5 mg/kg a cada 12 horas) nas primeiras 24 horas. Não houve complicações, e todos tiveram alta na manhã seguinte, em uso dos antiarrítmicos e anticoagulantes habituais, além de omeprazol (por 30 dias). Os exames na alta (eletrocardiograma e raio X de tórax) foram normais.

Após seguimento de 14 meses, todos se mantiveram assintomáticos e em ritmo sinusal sem antiarrítmicos (suspensos após 12 meses), mas em uso de anticoagulantes. Não foram detectadas recorrências da FA e os Holters de 24 horas aos 3, 6 e 12 meses não revelaram arritmias.

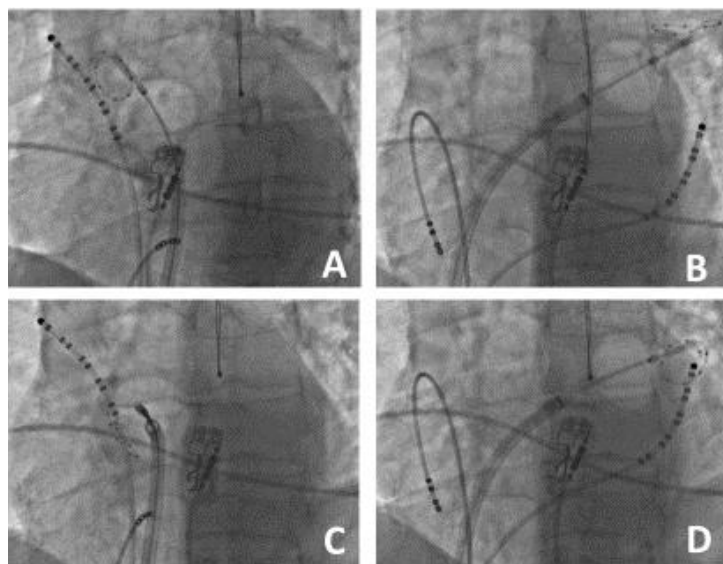
## Discussão

Estes foram os primeiros casos no país utilizando o criobalão para tratamento da FA paroxística. Foi possível isolar as VP com segurança, obtendo-se adequado controle

da arritmia no seguimento de 14 meses. Essas observações corroboram a literatura.<sup>4-6</sup> Em ensaio multicêntrico randomizado e controlado comparando a crioablação com fármacos, 70% (114/163) do grupo crioablação não apresentou recorrências após 1 ano, contra 7,3% (6/82) do grupo fármacos. Revisão sistemática registrou 98% de sucesso imediato no isolamento das VP, com manutenção do ritmo sinusal após 1 ano de 72%.<sup>4</sup> Diante desses resultados, a crioablação e a RF ponto a ponto foram classificadas como técnicas padrão para ablação da FA paroxística.<sup>2</sup>

Estudos comparando a ablação por RF com o criobalão indicaram sucesso e complicações semelhantes, porém a crioablação é mais rápida.<sup>4,6,7</sup> Nesse aspecto, um de nossos procedimentos foi concluído (de pele a pele) em 75 minutos. Embora a taxa global de complicações seja similar, a RF tende a apresentar maior incidência de lesões esofágicas e estenose de VP.<sup>4</sup> Isso porque, comparada à lesão por aquecimento da RF, as lesões por resfriamento da crioterapia apresentam menor ruptura tecidual, são mais homogêneas e menos trombogênicas.<sup>4</sup> Em contraste, a crioablação provoca mais lesões frênicas. Daí ser necessário estimular o nervo frênico durante o isolamento das veias direitas, interrompendo imediatamente a aplicação, se houver redução das contrações do diafragma (Figura 1). Com essas medidas, a incidência de lesão frênica permanente é inferior a 0,3%.<sup>4,7,9</sup> Não tivemos complicações na nossa série. Digno de nota é o fato de que recentemente foi publicado ensaio controlado e randomizado que demonstrou a não inferioridade da crioablação em relação à RF no tocante à segurança e à eficácia.<sup>10</sup>

## Relato de Caso



**Figura 2** – Imagens fluoroscópicas em projeção oblíqua anterior esquerda mostrando o posicionamento do cateter balão insuflado no óstio das quatro veias pulmonares do paciente do terceiro caso: (A) superior direita; (B) superior esquerda; (C) inferior direita; (D) inferior esquerda. Nos painéis B e C, note o decapolar, posicionado no seio coronariano. Esse mesmo cateter é posteriormente utilizado para estimulação frênica no átrio direito alto durante a crioablação das veias direitas (A e D). Observe também o termômetro esofágico (projetando sobre a coluna vertebral).

A crioablação apresenta curva de aprendizado mais rápida do que a RF.<sup>4,5</sup> No entanto, atualmente é indicada apenas na FA paroxística, vez que as lesões do criobalão se restringem ao antro das VP.<sup>4,9</sup> A criação de lesões lineares ou abordagem de outras regiões do átrio requerem a ablação por RF.<sup>1-3</sup>

Um limitação encontrada neste relato é o tamanho da casuística, que foi pequena e obtida durante a curva de aprendizado. O seguimento sem antiarrítmicos (2 meses) foi curto, porém todos os pacientes eram muito sintomáticos e com crises frequentes, apesar da medicação. A custo-efetividade da técnica não foi avaliada.

Essa experiência inicial sugere que a crioablação com balão é eficaz e segura para isolar rapidamente as VP em pacientes com FA paroxística.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fenelon G, Perin MA, Makdisse M, Paola AAV; Obtenção de dados: Fenelon G,

Scuotto F, Fischer C, Paola AAV; Análise e interpretação dos dados: Fenelon G, Scuotto F, Paola AAV; Redação do manuscrito: Fenelon G.

### Potencial conflito de interesses

Dr. Guilherme Fenelon recebeu auxílio do fabricante do produto para participação em congresso. Os demais não possuem conflitos.

### Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Medtronic do Brasil.

### Vinculação acadêmica

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

## Referências

1. Fenelon G, Scanavacca M, Atié J, Zimerman L, Magalhães LP, Lorga Filho A, et al; Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias. Atrial fibrillation ablation in Brazil: results of the registry of the Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(5):285-9.
2. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al; Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation

of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):632-96.

3. Keegan R, Aguinaga L, Fenelon G, Uribe W, Rodriguez Diez G, Scanavacca M, et al; SOLAECE registry investigators. The first Latin American Catheter Ablation Registry. *Europace*. 2015;17(5):794-800.
4. Andrade JC, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1444-51. Erratum in: *Heart Rhythm*. 2011;8(11):1828.
5. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al; STOP AF Cryoablation Investigators. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1713-23.
6. Xu J, Huang Y, Cai H, Qi Y, Jia N, Shen W, et al. Is cryoballoon ablation preferable to radiofrequency ablation for treatment of atrial fibrillation by pulmonary vein isolation? A meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e90323.
7. Squara F, Zhao A, Marijon E, Latcu DG, Providencia R, Di Giovanni G, et al. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation. *Europace*. 2015;17(5):718-24.
8. Su W, Kowal R, Kowalski M, Metzner A, Svinarich JT, Wheelan K, et al. Best practice guide for cryoballoon ablation in atrial fibrillation: the compilation experience of more than 3000 procedures. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1658-66.
9. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A Jr, Marques AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Brazilian guidelines on platelet aggregants and coagulants in cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3 Suppl 3):1-93.
10. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, et al; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374:2235-45.

## Cateterização Cardíaca em Paciente com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva e Síncope

*Cardiac Catheterization in a Patient with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy and Syncope*

Rafael Amorim Belo Nunes, Henrique Barbosa Ribeiro, Luiz Junya Kajita, Fábio Antônio Gaiotto

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

Paciente do sexo masculino, 35 anos de idade, procurou assistência médica por episódios recorrentes de síncope relacionados aos esforços moderados nos últimos 2 meses. Ao exame físico, notou-se sopro sistólico rude na borda esternal esquerda. O ecocardiograma revelou aumento moderado do átrio esquerdo e hipertrofia significativa do septo interventricular com diâmetro diastólico máximo estimado em 31 mmHg e gradiente sistólico máximo de via de saída do ventrículo esquerdo de 56 mm Hg. O Holter 24 horas mostrou extrassístolia ventricular frequente e um episódio de taquicardia ventricular não sustentada. Ele recebeu metoprolol 50 mg ao dia e, baseado no risco elevado de morte súbita, optou-se por implante de cardiodesfibrilador implantável.

Apesar do aumento progressivo das doses de betabloqueador, o paciente manteve-se bastante sintomático, com episódios diários de lipotimia e angina de peito aos pequenos esforços. A estratégia invasiva para redução do gradiente intraventricular foi planejada, e o paciente realizou estudo hemodinâmico para melhor avaliação da anatomia coronariana e do septo interventricular. A cineangiogramia mostrou compressão extrínseca

do primeiro ramo diagonal e artérias septais (Figura 1A). A ventriculografia simultânea dos ventrículos evidenciou hipertrofia importante das porções média e basal do septo interventricular (Figura 1B) com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (Figura 1C). A infusão de isoproterenol durante a manometria resultou em aumento do gradiente intraventricular de 30 mmHg para 130 mmHg, o que revelou importante componente dinâmico obstrutivo. O paciente foi submetido à cirurgia de miectomia septal sem intercorrências, com redução expressiva do gradiente intraventricular.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Nunes RAB; Obtenção de dados: Kajita LJ, Gaiotto FA; Análise e interpretação dos dados: Nunes RAB, Ribeiro HB, Kajita LJ, Gaiotto FA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nunes RAB, Ribeiro HB.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

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

### Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Cateterismo Cardíaco; Síncope.

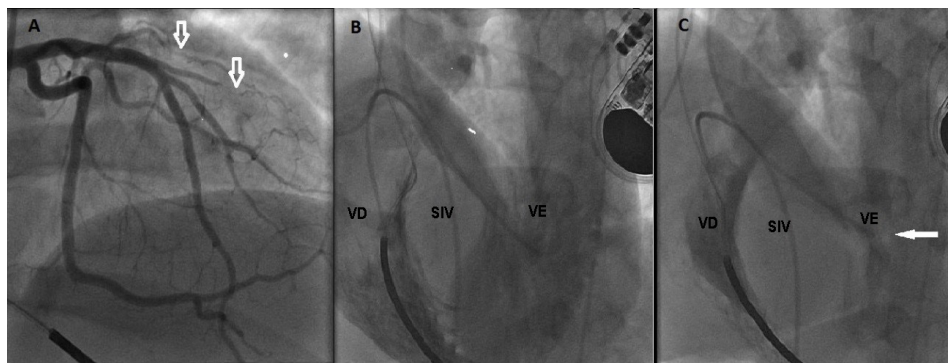
#### Correspondência: Rafael Amorim Belo Nunes •

Rua Luis Carlos gentile de Laet 1518 casa 58. CEP 02378-000, Horto Florestal, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: rafael.amorim@hc.fm.usp.br, ra.nunes16@gmail.com

Artigo recebido em 03/01/2017; revisado em 24/01/2017, aceito em 24/01/2017

DOI: 10.5935/abc.20170098



**Figura 1** – (A) Compressão extrínseca do ramo diagonal e ramos septais (seta branca). (B) Ventriculografia dos ventrículos direito e esquerdo, mostrando hipertrofia importante do septo interventricular durante a diástole e (C) obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo durante a sístole final.

# Depressão Maior como Fator de Complicação para a Síndrome Coronariana Aguda

*Major Depression as a Complicating Factor for Acute Coronary Syndrome*

Levent Cerit

Near East University, Nicosia – Chipre

## Caro Editor,

Li com grande interesse o artigo intitulado "Depressão Maior e Fatores Relacionados à Síndrome Coronariana Aguda" de Figueiredo et al.,<sup>1</sup> recentemente publicado na revista. Os pesquisadores encontraram uma prevalência de 23% de pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) que atendem aos critérios diagnósticos para depressão maior (DM). As mulheres foram mais suscetíveis ao desenvolvimento de DM no grupo de amostra de pacientes com SCA, com uma chance três vezes e meia maior do que os homens.<sup>1</sup>

## Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda; Depressão; Inibidores da Captação da Serotonina.

### Correspondência: Levent Cerit •

Near East University, 07100, Nicosia – Chipre

E-mail: drcerit@hotmail.com, drcerit@yahoo.com

Artigo recebido em 23/03/2017, revisado em 30/05/2017, aceito em 30/05/2017

DOI: 10.5935/abc.20170122

Quase metade dos pacientes com SCA são afetados pela depressão,<sup>2</sup> muitos deles recebem terapia antiplaquetária e também são frequentemente tratados com um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS). A fluoxetina e a fluvoxamina são potentes inibidores do CYP2C19.<sup>3</sup> O clopidogrel é um pró-fármaco que sofre um processo de ativação em duas etapas, o mesmo é mediado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450 (CYP). O CYP2C19 está envolvido em ambas etapas de ativação, o que gera a preocupação de que o fármaco que inibe o CYP2C19 possa diminuir a eficácia do clopidogrel.<sup>4</sup> Bykov et al.<sup>5</sup> relataram que o tratamento com um ISRS inibidor do CYP2C19, como fluoxetina e fluvoxamina ao iniciar o clopidogrel pode estar associado a uma ligeira diminuição na sua eficácia.

Nesse contexto, considerando não só o transtorno concomitante com SCA, mas também o fator complicador devido ao tratamento ISRS inibidor de CYP2C19, o TDM deve ser avaliado meticulosamente.

## Referências

1. Figueiredo JH, Silva NA, Pereira BB, Oliveira GM. Major depression and acute coronary syndrome-related factors. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(3):217-27. doi: 10.5935/abc.20170028.
2. Dessotte CA, Silva FS, Bolela F, Rossi LA, Dantas RA. Presence of depressive symptoms in patients with a first episode of acute coronary syndrome. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2013;21(1):325-31.
3. Sager JE, Lutz JD, Foti RS, Davis C, Kunze KL, Isoherranen N. Fluoxetine- and norfluoxetinemediated complex drug-drug interactions: in vitro to in vivo correlation of effects on CYP2D6, CYP2C19, and CYP3A4. *Clin Pharmacol Ther.* 2014;95(6):653-62. doi: 10.1038/clpt.2014.50.
4. Hariharan S, Southworth MR, Madabushi R. Clopidogrel, CYP2C19 and proton pump inhibitors: what we know and what it means. *J Clin Pharmacol.* 2014;54(8):884-8. doi: 10.1002/jcph.337.
5. Bykov K, Schneeweiss S, Donneyong MM, Dong YH, Choudhry NK, Gagne JJ. Impact of an interaction between clopidogrel and selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Cardiol.* 2017;119(4):651-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.10.052.

### Carta-resposta

Os autores agradecem os comentários feitos, em carta ao editor, relativos ao artigo Major Depression and Acute Coronary Syndrome-Related Factors, publicado no Arq Bras Cardiol. 2017;108(3):217-27.

Concordamos com os comentários pertinentes do autor da carta, alertando sobre o uso de antidepressivos em pacientes com síndrome coronária aguda e a sua interação com o antiadesivo plaquetário Clopidogrel.

Complementamos os comentários com as seguintes considerações:

1) A efetividade do Clopidogrel (um bloqueador do receptor P2Y12 das plaquetas), em sua ação como antiadesivo plaquetário, entre outras ações conhecidas e desconhecidas, é dependente da sua conversão para um metabolito ativo pelo sistema citocromo-dependente P450 (CYP-450), principalmente o CYP2C19. Seu efeito como antiadesivo plaquetário é menor em pacientes que são homozigóticos para os alelos não funcionais dos genes do CYP2C19, os denominados “pouco metabolizadores”. É recomendado não utilizar o Clopidogrel, nesses pacientes e, quando for possível, identificar esses casos utilizando testes genéticos. Portanto, qualquer outra droga que interfira no sistema citocromo dependente alterando a conversão do Clopidogrel no seu metabolito ativo, principalmente nos pouco metabolizadores, pode reduzir seu efeito.

Os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (como a fluoxetina, a fluvoxamina etc.) podem interferir na metabolização do Clopidogrel, seja aumentando o efeito adverso do Clopidogrel (aumentando a inibição do receptor P2Y12) e, portanto, aumentando o risco de sangramento, seja decrescendo a concentração do metabolito ativo do Clopidogrel, principalmente nos geneticamente “pouco metabolizadores”, reduzindo sua eficácia.

2) Os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina possuem múltiplos efeitos cardiovasculares adversos tais como: dor torácica, angina pectoris, palpitação, hipertensão arterial, prolongamento do espaço QT do ECG, arritmias ventriculares, síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, aumento do risco de graves hiponatremias em pacientes já em uso de diuréticos, entre outros inúmeros efeitos adversos, sempre mais graves em pacientes com síndrome coronariana aguda.

3) Nosso artigo pretendeu verificar inicialmente a presença do padrão (conjunto de variáveis encontradas em associação) que se denomina “Depressão Maior” entre os pacientes com outro padrão denominado Síndrome Coronariana Aguda e internados no ambiente de unidades coronarianas hospitalares. Além dessa identificação de padrões de variáveis (diagnósticos), pretendemos estudar como e quais, dentre as variáveis coletadas nessas pessoas, incluindo variáveis sociodemográficas, estavam associadas. Não pretendemos definir associações causais, mesmo porque o desenho do estudo, não permitiria tais ilações. No entanto, pretendemos compreender as

interações entre variáveis presentes num determinado estado evolutivo da vida dos pacientes. Isto nos permite um melhor entendimento clínico da pessoa e, portanto, maior possibilidade de ajudá-la durante sua evolução neste período agudo e sua evolução posterior. Não entendemos causalidade de forma determinística, ou seja, se a variável x está presente então y ocorrerá. Entendemos uma pessoa como um sistema complexo que interage com o ambiente no qual vive. Portanto é mais importante entender a organização ou interação entre as variáveis componentes, que podemos identificar nesse sistema complexo formado por pessoas vivendo em um ambiente (incluindo o ambiente hospitalar), do que isolar possíveis variáveis “causais”, sejam elas genéticas ou farmacológicas e imputar uma causalidade direta que não existe ou que apenas a identificamos em sistemas simples ou mais estáveis. Julgamos que o pensamento complexo é a base do julgamento clínico e que o importante é entender o sistema biológico como um todo, devido a sua constante evolução ou dinâmica. Para isto, só observando o sistema em sua contínua evolução.

Escolhemos o modelo log linear para estudar essas interações como é demonstrado nas figuras 1 e 2 do artigo. A história pregressa de depressão foi uma das variáveis desse modelo. Certamente esses pacientes já foram expostos ao uso de drogas antidepressivas durante sua vida, mas não podemos concluir, e nem foi nosso objetivo, que essas drogas “causam” síndrome coronariana. No entanto, do ponto de vista clínico, as associações encontradas nos indicam que as pessoas e os clínicos devem ser alertados de que os antidepressivos podem estar envolvidos nas interações de variáveis que compõem o padrão Síndrome Coronariana Aguda e suas ditas complicações (arritmias por exemplo) e que essa classe de drogas também interage com outras drogas como os antiadesivos plaquetários, diuréticos e outras, compondo outros padrões como por exemplo o de hiponatremia da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, e até de padrões opostos como sangramento ou de perda da eficácia do Clopidogrel.

O pensamento clínico precisa se desvencilhar das amarras nas quais o pensamento determinístico e causal o colocou e retornar ao que sempre foi o julgamento clínico, agora com forte base teórica, pensamento complexo e sistemas complexos dinâmicos adaptativos. Para isto temos que observar a evolução da pessoa durante toda sua vida e sua relação ou interação com o ambiente em que vive, incluindo suas relações sociais e culturais e entender as interações entre as infinitas variáveis sempre com um grau de incerteza e considerando o surgimento de fenômenos emergentes ou imprevisíveis.

**José Henrique Cunha Figueiredo**  
**Nelson Albuquerque de Souza e Silva**  
**Basilio de Bragança Pereira**  
**Gláucia Maria Moraes de Oliveira**

## Calendário

### **24º Congresso de Ergometria**

21 a 23 de setembro

Goiânia (GO)

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-derc/congresso2017/default.asp>

### **4th World Summit on Echocardiography**

### **7º Congresso Brasileiro de Imagem Cardiovascular**

5 a 7 de outubro de 2017

Rio de Janeiro (RJ)

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

### **XIV Congresso do Departamento de Hipertensão Arterial/SBC**

05 a 07 de outubro

Campos do Jordão (SP)

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/congresso2017/>

### **XIV Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría**

06 a 07 de outubro

São Paulo (SP)

<http://departamentos.cardiol.br/decage/congresso2017/>

### **XIII Congresso Sergipano de Cardiologia**

19 a 21 de outubro de 2017

Aracaju (SE)

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

### **72º Congresso Brasileiro de Cardiologia**

3 a 5 de novembro de 2017

São Paulo (SP)

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

### **AHA Scientific Sessions**

11 a 15 de novembro de 2017

Anaheim (USA)

[http://professional.heart.org/professional/EducationMeetings/MeetingsLiveCME/ScientificSessions/UCM\\_316900\\_Scientific-Sessions.jsp](http://professional.heart.org/professional/EducationMeetings/MeetingsLiveCME/ScientificSessions/UCM_316900_Scientific-Sessions.jsp)

### **XXXIV Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas da SOBRAC**

29 de novembro a 02 de dezembro

Recife (PE)

<http://sobrac.org/cbac2017/>

Vol. 109, Nº 4, Outubro 2017

## Cirurgia Cardíaca - Adultos

### **É Necessário Personalizar a Avaliação da Função Renal na Estratificação de Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca?**

Camila Arthur, Omar Asdrúbal Vilca Mejía, Diogo Osternack, Marcelo Nakazone, Maxim Goncharov, Luiz A. F. Lisboa, Luís A. O. Dallan, Pablo M. A. Pomerantzeff, Fabio B. Jatene, Grupo de Estudo REPLICCAR

### **Pré-Fragilidade Aumenta o Risco de Eventos Adversos em Idosos Submetidos à Cirurgia Cardiovascular**

Miguel K. Rodrigues, Artur Marques, Denise M. L. Lobo, Iracema I. K. Umeda, Mayron Faria Oliveira

## Hipertensão Arterial

### **Pressão Arterial nas 24 horas em Obesos com Apneia Obstrutiva do Sono Moderada à Grave**

Claudia M. N. Correa, Ronaldo A. Gismondi, Ana Rosa Cunha, Mario F. Neves, Wille Oigman

## Marca-passo

### **Implante de Marca-Passo Epicárdico por Acesso Minimamente Invasivo em Neonatos com Bloqueio Atrioventricular Congênito**

Roberto Costa, Katia Regina da Silva, Martino Martinelli Filho, Roger Carrillo